МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Натрия кромогликат, ФС**

**капли глазные Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат натрия кромогликат, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества натрия кромогликата C23H14Na2O11.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца натрия кромогликата в области длин волн от 230 до 400 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К объему препарата, содержащему 20 мгнатрия кромогликата, прибавляют 2,5 мл 1 М раствора натрия гидроксида и кипятят в течение 1 мин; должно появиться желтое окрашивание. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл диазореактива; должно появиться темно-красное окрашивание.

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном BY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 4,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмоляльность**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Осмолярность».

**Механические включения**. *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил – 1 % раствор тетрабутиламмония гидросульфата 5 : 95.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил – 1 % раствор тетрабутиламмония гидросульфата 50 : 50.

*Смесь растворителей.* Вода – ацетонитрил 40 : 60.

*Испытуемый раствор.* Точный объем препарата, содержащий около 0,1 г натрия кромогликата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора смесью растворителей до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора доводят смесью растворителей до 100,0 мл. 2,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до 20,0 мл.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* 7 мг стандартного образца натрия кромогликата для проверки пригодности системы (содержащего примесь С) растворяют в 10,0 мл смеси растворителей.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 330 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0–15 | 100→0 | 0→100 | Линейный градиент |
| 15–20 | 0 | 100 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Относительные времена удерживания соединений.* Кромогликат – 1 (около 11 мин); примесь С – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками кромогликата и примеси С должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси С должна быть не более пятикратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площадь пика любой другой единичной примеси должна быть не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 10 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме растворасравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

**Объем содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Растворитель.* Фосфатный буферный раствор рН 7,4.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащий около 10 мг натрия кромогликата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца натрия кромогликата.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца натрия кромогликата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. Растворитель.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца натрия кромогликата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 326 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание натрия кромогликата в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца натрия кромогликата; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца натрия кромогликата, мг; |
|  | *V1* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание натрия кромогликата в стандартном образце натрия кромогликата, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество натрия кромогликата в препарате, мг/мл. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.