МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Натрия кромогликат, капсулы ФС**

 **Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат натрия кромогликат, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

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

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Капсулы».

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца 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.* Навеску содержимого капсул, содержащую 20 мгнатрия кромогликата, растворяют в 1 мл воды, 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.

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм» в условиях раздела «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну капсулу. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации вещества натрия кромогликата около 0,04 мг/мл.

Количество натрия кромогликата, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле (пример):



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца натрия кромогликата, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество натрия кромогликата в одной капсуле, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание натрия кромогликата в стандартном образце натрия кромогликата, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) натрия кромогликата C23H14Na2O11.

**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.* Точную навеску содержимого капсул, содержащую 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 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 трёхкратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

– 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 %).

**Однородность дозирования**. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

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

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

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, содержащую около 10 мг натрия кромогликата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе, обрабатывают ультразвуком в течение 2 мин, охлаждают 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 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 | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца натрия кромогликата; |
|  | *a*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца натрия кромогликата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание натрия кромогликата в стандартном образце натрия кромогликата, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество натрия кромогликата в одной капсуле, мг. |

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