**Гидроксиметилхиноксалиндиоксид, ФС**

**раствор для внутриполостного**

**введения, концентрат для**

**приготовления раствора для инфузий**

**Гидроксиметилхиноксалиндиоксид,**

**раствор для внутриполостного**

**введения, концентрат для Взамен ФС 42-2550-94,**

**приготовления раствора для инфузий ФС 42-1858-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гидроксиметилхиноксалиндиоксид, раствор для внутриполостного введения, концентрат для приготовления раствора для инфузий. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества гидроксиметилхиноксалиндиоксида C10H10N2O4.

**Описание**. Прозрачная зеленовато-желтая жидкость.

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 400 нм должен соответствовать спектру аналогичного раствора стандартного образца (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К объему препарата, содержащему около 20 мг гидроксиметилхиноксалиндиоксида, прибавляют 2 мл 1 М раствора натрия гидроксида и нагревают; должно появиться красное окрашивание.

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

**рН.** От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

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

*0,1 % раствор ортофосфорной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,18 мл ортофосфорной кислоты концентрированной и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Спирт метиловый – 0,1 % раствор ортофосфорной кислоты 10:90.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащий около 1 мг гидроксиметилхиноксалиндиоксида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Объем препарата, содержащий около 1 мг гидроксиметилхиноксалиндиоксида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 0,1 мл 0,1 М раствора калия перманганата и 2 капли ортофосфорной кислоты. Полученный раствор выдерживают при температуре 50-60 °С до обесцвечивания и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,39 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*.

На хроматограмме раствора для пригодности хроматографической системы:

– *время удерживания пика гидроксиметилхиноксалиндиоксида* должно быть не менее 4 мин;

– после пика гидроксиметилхиноксалиндиоксида должен наблюдаться пик продукта его деструкции, площадь которого составляет около 10 % от суммы площадей обоих пиков;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику гидроксиметилхиноксалиндиоксида, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок;

– *разрешение (R)* между пиками гидроксиметилхиноксалиндиоксида и пиком продукта деструкции должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si*  | **–** | площадь пика каждой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | **–** | сумма площадей (высот) всех пиков на хроматограмме. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,8 % для каждой примеси;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

**Извлекаемый объём**. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,5 ЕЭ на 1 мг гидроксиметилхиноксалиндиоксида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 20 мг гидроксиметилхиноксалиндиоксида, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца гидроксиметилхиноксалиндиоксида*.

Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца гидроксиметилхиноксалиндиоксида помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл воды, перемешивают до растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца гидроксиметилхиноксалиндиоксидана спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание гидроксиметилхиноксалиндиоксида C10H10N2O4 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца гидроксиметилхиноксалиндиоксида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца гидроксиметил-хиноксалиндиоксида, мг; |
|  | *V* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание гидроксиметилхиноксалиндиоксида в стандартном образце, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество гидроксиметилхиноксалиндиоксида в препарате, мг/мл. |

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