**Менадиона натрия бисульфит, ФС**

**раствор для внутримышечного**

**введения**

**Menadioni natrii bisulfis,**

**solutio pro injectione intramusculari Взамен ФС 42-3819-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат менадиона натрия бисульфит, раствор для внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества менадиона натрия бисульфита тригидрата C11H9NaO5S∙3H2O.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца менадиона натрия бисульфита в области длин волн от 220 до 280 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. К объёму препарата, содержащему около 50 мг менадиона натрия бисульфита тригидрата прибавляют 1 мл 1 М раствора натрия гидроксида, перемешивают; должен выпасть хлопьевидный осадок жёлтого цвета.

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

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 2,2 до 3,5 (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 ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Хлороформ.

*Испытуемый раствор*. При необходимости препарат разводится водой до концентрации менадиона натрия бисульфита 10 мг/мл.

*Раствор сравнения*. 10 мг стандартного образца менадиона (2-метилнафталин-1,4-дион; CAS 58-27-5) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 5 мкл (0,5 мкг), 2,5 мкл (0,25 мкг) и 1 мкл (0,1 мкг) раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. Сравнивают зоны адсорбции примесей на хроматограмме испытуемого раствора с зонами адсорбции на хроматограммах раствора сравнения.

Зона адсорбции любой единичной примеси по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме 5 мкл (0,5 мкг) раствора сравнения (не более 0,5 %); суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме 1 мкл (0,1 мкг) стандартного раствора должна чётко наблюдаться зона адсорбции.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 11,67 ЕЭ на 1 мг менадиона натрия бисульфита (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания препарат разводят не менее чем в 100 раз.

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

**Пирогенность**. Препарат должен быть апирогенным. Тест-доза: объём препарата, соответствующий 3 мг субстанции.

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

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, содержащий около 10 мг менадиона натрия бисульфита тригидрата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки.

Раствор стандартного образца менадиона натрия бисульфита. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца менадиона натрия бисульфита помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца менадиона натрия бисульфита на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 230 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание менадиона натрия бисульфита тригидратаC11H9NaO5S∙3H2O в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:



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

**Хранение**. В защищённом от света месте.