**Нафазолина нитрат, ФС**

**капли глазные**

**Нафазолин,**

**капли глазные Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нафазолина нитрат, капли назальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли», ОФС «Глазные лекарственные формы» и ниже приведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества нафазолина нитрата C14H14N2HNO3.

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

**Подлинность***.*

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания нафазолина на хроматограмме раствора стандартного образца нафазолина нитрата (раздел «Количественное определение»).

# *2. Качественная реакция.* Препарат должен давать реакцию А на нитраты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность раствора**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 4,0 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».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ. Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – аммиака раствор концентрированный 25 % 100:5.

*Раствор для опрыскивания.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,25 г нингидрина, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* При необходимости препарат разводят водой до концентрации нафазолина нитрата 0,5 мг/мл.

*Раствор стандартного образца примеси А (А).* Около 3,0 мг стандартного образца примеси А нафазолина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 2,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А (Б).* К 1,0 мл раствора стандартного образца примеси А (А) прибавляют 5,0 мл воды и перемешивают.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 5 мг стандартного образца нафазолина нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворе стандартного образца примеси А (А) и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Примечание.

Примесь А: *N*-(2-Аминоэтил)-2-(нафталин-1-ил)ацетамид, CAS 36321-43-4.

На линию старта пластинки наносят в виде горизонтальных полос длиной около 5 мм по 50 мкл испытуемого раствора (25 мкг), раствора стандартного образца примеси А (Б) (0,125 мкг), раствора стандартного образца примеси А (А) (0,75 мкг) и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами высушивают 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 5 мин, затем сушат при температуре 115-120 °С до удаления запаха аммиака, опрыскивают раствором для опрыскивания и нагревают при температуре 115-120 °С в течение 5 мин.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы четко видны две зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора:

– зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции примеси А, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (А) (не более 3,0 %);

– зона адсорбции любой другой примеси по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (Б) (не более 0,5 %);

– суммарное содержание неидентифицированных примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции в сравнении с зоной адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (А) не должно превышать 3,0 %.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 1,57 г натрия октансульфоната, растворяют в 800 мл воды, прибавляют 7,1 мл уксусной кислоты ледяной и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – буферный раствор 330:670.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащий 2,5 мг нафазолина нитрата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца нафазолина нитрата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца нафазолина нитрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,40 см, силикагель октилсилильный, для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца нафазолина нитрата.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца нафазолина нитрата:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) нафазолина должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика нафазолина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику нафазолина, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

Содержание нафазолина нитрата C14H14N2HNO3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙1∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙50∙20∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙10∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика нафазолина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика нафазолина на хроматограмме раствора стандартного образца нафазолина нитрата; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца нафазолина нитрата, мг; |
|  | *V1* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл |
|  | *P* | – | содержание нафазолина нитрата в стандартном образце нафазолина нитрата, %; |
|  | *L* | – | заявленное содержание нафазолина нитрата в препарате, мг/мл. |

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