**Нафазолина нитрат, ФС**

**спрей назальный**

**Нафазолин,**

**спрей назальный Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нафазолина нитрат, спрей назальный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» 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 4,5 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 1,1 г натрия октансульфоната в смеси, состоящей из 700 мл воды, 300 мл ацетонитрила и 5 мл уксусной кислоты ледяной.

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

*Раствор стандартного образца примеси А.* Около 5,0 мг стандартного образца примеси А нафазолина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. Около 5 мг 1-нафтилуксусной кислоты (примесь B) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ, прибавляют 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

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

Примесь B: (Нафталин-1-ил)уксусная кислота, CAS 86-87-3;

Примесь C: (Нафталин-1-ил)ацетонитрил, CAS 132-75-2;

Примесь D: 2-(Нафталин-2-илметил)-4,5-дигидро-1*H*-имидазол, CAS 22126-67-6.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный, для хроматографии (С8), 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 50 мин. |

Хроматографируют ПФ, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения, раствор стандартного образца примеси А и испытуемый раствор.

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

*Относительные времена удерживания компонентов.* Нафазолин – 1 (около 17 мин); примесь A – около 0,91; примесь D – около 1,5; примесь B – около 1,56; примесь C – около 2,8.

Примеси B, C, D являются технологическими примесями фармацевтической субстанции нафазолина нитрата и к продуктам его деструкции не относятся. Они приводятся в статье для информации и в расчете допустимого содержания примесей не используются.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси А не должна превышать площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 0,5 %).

– площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать десятикратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики ПФ, пик нитрат-иона в области «мертвого объема» и пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Выход содержимого упаковки.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*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.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца нафазолина нитрата.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца нафазолина нитрата *относительное стандартное отклонение* площади пика нафазолина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

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.