**Преднизолона натрия фосфат, ФС**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения**

**Преднизолон,**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения**

 **Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат преднизолона натрия фосфат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества преднизолона C21H28O5.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого или зеленовато-желтоватого цвета жидкость.

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца преднизолона натрия фосфата (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* 10,0 мл препарата дают характерную реакцию А на фосфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность**. Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 или GY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 6,0 до 9,0 (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.

*Подвижная фаза (ПФ).* К 5,44 г калия дигидрофосфата прибавляют 3,2 мл гексиламина, перемешивают и оставляют на 10 мин, растворяют в 200 мл воды, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1 л при помощи 200 мл воды, прибавляют 250 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 60 мг преднизолона, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* 2,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца преднизолона и 15 мг (точная навеска) стандартного образца преднизолона натрия фосфата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл. |

Хроматографируют испытуемый, раствор сравнения и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками преднизолона натрия фосфата и преднизолона должно быть не менее 2,0.

*Относительные времена удерживания соединений.* Преднизолона натрия фосфат - 1 (около 6 мин), преднизолон - 1,33 (около 8 мин).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

**–** площадь пика преднизолона должна быть не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %);

**–** площадь пика любой единичной неидентифицированной примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);

**–** суммарная площадь пиков всех неидентифицированных примесей должна быть не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %).

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

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

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

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

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 30 мг преднизолона, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца преднизолона натрия фосфата*. Около 42 мг (точная навеска) стандартного образца преднизолона натрия фосфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 40 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца преднизолона натрия фосфата.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца преднизолона натрия фосфата:

‒ *фактор асимметрии* пика (*AS*) преднизолона натрия фосфата должен быть не более 1,8;

‒ *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику преднизолона натрия фосфата, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок;

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика трамадола должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание преднизолона C21H28O5 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика преднизолона натрия фосфата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика преднизолона натрия фосфата на хроматограмме раствора стандартного образца преднизолона натрия фосфата; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца преднизолона натрия фосфата, мг; |
|  | *V*1 | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | – | содержание преднизолона натрия фосфата в стандартном образце преднизолона натрия фосфата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество преднизолона в препарате, мг/мл; |
|  | *358,4* | – | молекулярная масса преднизолона; |
|  | *484,4* | – | молекулярная масса преднизолона натрия фосфата. |

**Хранение**. В защищённом от света месте при температуре не выше 15 °С.