МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Мышьяка триоксид, ФС**

**концентрат для приготовления**

**раствора для инфузий Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мышьяка триоксид, концентрат для приготовления раствора для инфузий. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные препараты для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

В качестве вспомогательного вещества препарат содержит необходимое количество натрия гидроксида при соблюдении требуемого уровня рН.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества мышьяка триоксида As2O3.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность.** *1. Качественная реакция.* К объему препарата, содержащему 10 мг мышьяка триоксида, прибавляют 0,15 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 0,1 мл натрия сульфида раствор в глицерине. Должен образоваться желтый осадок, растворимый в 10 % растворе аммиака.

*2. Качественная реакция.* К объему препарата, содержащему 10 мг мышьяка триоксида, прибавляют 0,25 мл 1 М раствора натрия гидроксида, перемешивают и по каплям прибавляют 12,5 % раствор меди(II) сульфата до образования зеленого осадка. Полученный осадок отделяют, прибавляют к нему 4 мл 1 М раствора натрия гидроксида и кипятят в течение нескольких минут. Осадок должен окраситься в красно-коричневый цвет.

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 7,5 до 8,5 (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 ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. 0,36 г динатрия гидрофосфата безводного помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор*. При необходимости препарат разбавляют водой до получения концентрации мышьяка триоксида 1 мг/мл.

*Раствор сравнения А*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца мышьяка(V) оксида (CAS [1303-28-2](http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=1303-28-2&interface=CAS%20No.&N=0&mode=partialmax&lang=en&region=RU&focus=product)) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 1,5 мл 1 М раствора натрия гидроксида и перемешивают до полного растворения, при необходимости, нагревая. К полученному раствору прибавляют 1,5 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения Б*. 2,0 мл раствора сравнения А переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения В*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мл 1 М раствора натрия гидроксида и 1,5 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,4 см, анионообменная смола сильноосновная, состоящая из поперечно-сшитого этилвинилбензола, сшитого с 55% дивинилбензолом с латексным покрытием, содержащим четвертичные аммониевые группы (6 %), 13 мкм; |
| Предколонка | 5 × 0,4 см, анионообменная смола сильноосновная, состоящая из поперечно-сшитого этилвинилбензола, сшитого с 55% дивинилбензолом с латексным покрытием, содержащим четвертичные аммониевые группы (6 %), 13 мкм. |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объем пробы | 100 мкл. |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют последовательно раствор сравнения Б, раствор сравнения В и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения Б:

- *соотношение сигнал/шум* для пика мышьяка(V) оксида должно быть не менее, чем 10:1;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика мышьяка(V) оксида должно быть не более 10,0 %;

- *фактор асимметрии* (*AS*) пика мышьяка(V) оксида должен быть не более 2,0.

На хроматограмме раствора сравнения В не должны обнаруживаться пики, соответствующие по времени удерживания пику мышьяка(V) оксида.

Содержание примеси мышьяка(V) оксида (*X*), в процентах от заявленного содержания мышьяка триоксида, вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика мышьяка(V) оксида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика мышьяка(V) оксида на хроматограмме раствора сравнения Б; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца мышьяка(V) оксида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание мышьяка(V) оксида в стандартном образце мышьяка(V) оксида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество мышьяка триоксида, мг/мл. |

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 2,0 ЕЭ на 1 мг мышьяка триоксида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

К точному объему препарата, содержащему 15 мг мышьяка триоксида, прибавляют 0,1 мл метилового оранжевого спиртовой раствор 0,1 % и 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты до изменения окраски раствора от желтой к красной. К полученному раствору прибавляют 0,1 г гидрокарбоната натрия и перемешивают. Прибавляют 1 мл 1 % раствора крахмала и титруют 0,01 М раствором йода.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,01 М раствора йода соответствует 0,9892 мг As2O3.

**Хранение.** При температуре не выше 30 °С.