МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Метамизол натрия, ФС**

**суппозитории ректальные Взамен ФС 42-2290-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метамизол натрия, суппозитории ректальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества метамизола натрия C13H16N3NaO4S·H2O.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Подлинность**. *1. Качественная реакция*. Навеску суппозиториев, содержащую 0,5 г метамизола натрия, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл воды, нагревают на кипящей водяной бане до расплавления основы, перемешивают в течение 1 мин, охлаждают на льду и фильтруют (*испытуемый раствор*). К 2 мл испытуемого раствора прибавляют 5 мл спирта 96 %, 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 5 мл 0,1 М раствора калия йодата; раствор должен окраситься в малиновый цвет; при дальнейшем прибавлении реактива окраска усиливается и образуется бурый осадок.

*2. Качественная реакция.* К 2 мл испытуемого раствора прибавляют 1 мл воды, 2 мл разведённой хлористоводородной кислоты 10 %, выдерживают 2 мин на кипящей водяной бане. Должен ощущаться запах сернистого ангидрида.

После охлаждения прибавляют 1 мл 30 % раствора железа окисного хлорида. Через 2 мин должно появиться тёмно-красное окрашивание.

*3. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 300 нм должен соответствовать спектру стандартного раствора (раздел «Количественное определение).

**\*Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Растворение**. В соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» или «Растворение для суппозиториев на липофильной основе».

**\*\*Температура плавления**. Не выше 37 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**\*\*Время полной деформации**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза.* Хлороформ – метанол 9:1.

*Испытуемый раствор*. Навеску суппозиториев, содержащую 1,0 г метамизола натрия, помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 50 мл, прибавляют 25,0 мл хлороформа, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор сравнения А.* 20 мг 4-аминоантипирина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* 10,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор сравнения В.* 40 мг стандартного образца метамизола натрия растворяют в 10,0 мл метанола. Полученный раствор кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин и охлаждают.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл (200 мкг) испытуемого раствора, раствора сравнения А (1 мкг), и в одну точку наносят 2,5 мкл (0,2 мкг) раствора сравнения Б и 5 мкл раствора сравнения В.

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, 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 до удаления следов растворителей, и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Зона адсорбции примеси на хроматограмме испытуемого раствора, соответствующая по положению зоне адсорбции 4-метиламинантипирина на хроматограмме из общей точки нанесения, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %).

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме из общей точки нанесения четко видны два полностью разделенных пятна.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

*Испытуемый раствор*. Точную навеску суппозиториев, содержащую около 0,2 г метамизола натрия, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и нагревают на кипящей водяной бане до расплавления основы, перемешивают в течение 5 мин и охлаждают на льду до застывания основы. Содержимое колбы фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл. Колбу и фильтр промывают 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты дважды по 10 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор*. Около 0,2 г (точная навеска) стандартного образца метамизола натрия помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание метамизола натрия C13H16N3NaO4S·H2O в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙100∙10∙100∙5∙50∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙100∙10∙100∙5∙50∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца метамизола натрия, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание метамизола натрия в стандартном образце метамизола натрия, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество метамизола натрия в одном суппозитории, мг. |

**Хранение**. В защищенном от света месте при температре не выше 25 °С.

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Контроль по показателю качества «Время полной деформации» проводят, если определение показателя качества «Температура плавления» затруднительно.