МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Изониазид, ФС**

**таблетки Взамен ГФ X, ст. 358,**

**ФС 42-2365-96**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат изониазид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества изониазида С6Н7N3O.

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

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого и стандартного растворов, в области длин волн от 220 до 350 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К навеске порошка растертых таблеток, содержащей около 1 мг изониазида, прибавляют 50 мг 2,4-динитрохлорбензола, 3 мл спирта 96 % и кипятят в течение 1,5 мин. После охлаждения прибавляют 2 капли 10 % раствора натрия гидроксида; должно появиться буро-красное окрашивание, быстро переходящее в красновато-коричневое.

*3. Качественная реакция.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,3 г изониазида, встряхивают с 15 мл воды в течение 3 мин и фильтруют. К 1 мл фильтрата прибавляют 1 мл 5 % аммиачного раствора серебра нитрата; должен появиться темный осадок. При нагревании на водяной бане на стенках пробирки должно образоваться серебряное зеркало.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии в условиях раздела «Количественное определение».

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и, при необходимости, разводят средой растворения до получения концентрации изониазида 0,015 мг/мл. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая первые порции фильтрата.

Количество изониазида, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца изониазида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание изониазида в стандартном образце изониазида, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание изониазида в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) изониазида С6Н7N3O.

Родственные примеси. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254*.*

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода – ацетон – метанол – этилацетат 1:2:2:5.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 1,0 г изониазида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл смеси ацетон - вода (1:1), встряхивают в течение 10 мин, доводят объем раствора той же смесью до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения*. 0,2 г гидразина сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды и доводят объем раствора ацетоном до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,4 мл испытуемого раствора и доводят смесью ацетон - вода (1:1) до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (1000 мкг) и 10 мкл раствора сравнения (4 мкг изониазида и эквивалент 0,5 мкг гидразина). Пластинку с нанесенными пробами высушивают 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.

На хроматограмме испытуемого раствора любая зона адсорбции примеси по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции изониазида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %).

Пластинку опрыскивают 1 % раствором диметиламинобензальдегида в спирте 96 % и сушат в течение 5 мин при температуре от 100 до 105 °С.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения после опрыскивания раствором диметиламинобензальдегида обнаруживаются два четко разделенных пятна.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать соответствующую по положению зону адсорбции гидразина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %).

Зона адсорбции на линии старта не учитывается.

**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 порошка растертых таблеток, содержащую около 30 мг изониазида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл воды и выдерживают в ультразвуковой бане в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца изониазида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 263 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание изониазида С6Н7N3O в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца изониазида, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание изониазида в стандартном образце изониазида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество изониазида в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.