МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Фуросемид, ФС**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения Взамен ФС 42-3152-95**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества фуросемида С12Н11ClN2O5S.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Объем препарата, содержащий 20 мг фуросемида, доводят водой до 100 мл. К 2 мл полученного раствора прибавляют 0,01 М раствор натрия гидроксида до 50 мл (испытуемый раствор).

Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора должен иметь максимумы между 227 нм и 231 нм, 269 нм и 273 нм, 330 нм и 336 нм.

*2. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

*3. Качественная реакция*. К объему препарата, содержащему 2,5 мг фуросемида, прибавляют 10 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты и нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения подкисляют полученный раствор с помощью 18 мл 1 М раствора натрия гидроксида; раствор должен давать реакцию на первичные ароматические амины («Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 8,0 до 9,8 (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 (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Растворы готовят непосредственно перед использованием и защищают от действия света*.

*Подвижная фаза* (*ПФ*). 0,2 г калия дигидрофосфата и 0,25 г цетримида растворяют в 70 мл воды, доводят рН раствора до 7,0 ± 0,1 6 М раствором аммиака и прибавляют 30 мл пропанола.

*Испытуемый раствор А*. Точный объем препарата, содержащий около 50 мг фуросемида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартных образцов фуросемида и примеси А фуросемида*. 25,0 мг стандартного образца фуросемида и 25,0 мг стандартного образца примеси А фуросемида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца 4-хлоро-5-сульфамоилантраниловой кислоты*. 10,0 мг стандартного образца 4-хлоро-5-сульфамоилантраниловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8) , 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 238 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор стандартных образцов фуросемида и примеси А фуросемида.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартных образцов фуросемида и примеси А фуросемида) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками примеси А фуросемида (первый пик) и фуросемида (второй пик) должно быть не менее 4.

Хроматографируют раствор стандартного образца 4-хлоро-5-сульфамоилантраниловой кислоты и испытуемый раствор А.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А:

- площадь пика 4-хлоро-5-сульфамоилантраниловой кислоты должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца 4-хлоро-5-сульфамоилантраниловой кислоты (не более 1 %);

- сумма площадей пиков примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь первого пика на хроматограмме раствора стандартных образцов фуросемида и примеси А фуросемида (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади первого пика на хроматограмме раствора стандартных образцов фуросемида и примеси А фуросемида (менее 0,025 %).

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 1,4 ЕЭ на 1 мг фуросемида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор Б*. 2,5 мл испытуемого раствора А («Родственные примеси») помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 25,0 мг (точная навеска) стандартного образца фуросемида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор Б и раствор стандартного образца.

Содержание фуросемида С12Н11ClN2O5S в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора Б; |
|  | *S*0 | – | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца фуросемида, мг; |
|  | *V* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | – | содержание фуросемида в стандартном образце фуросемида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество фуросемида в препарате, мг/мл. |

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