**Инозин, раствор для ФС**

**внутривенного введения Взамен ФС 42-2883-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат инозин, раствор для внутривенного 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 инозина C10H12N4O5.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слабоокрашенная жидкость.

**Подлинность.**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания инозина на хроматограмме раствора стандартного образца инозина (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.*

*Железа(III) хлорида 0,1 % раствор в хлористоводородной кислоте концентрированной.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г железа(III) хлорида, растворяют в 80 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор орцина.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 г орцина, растворяют в спирте 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Объем препарата, содержащий 10 мг инозина доводят водой до 2 мл, прибавляют 5 мл железа(III) хлорида 0,1 % раствор в хлористоводородной кислоте концентрированной, 0,5 мл раствора орцина и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин; должно наблюдаться зеленое окрашивание.

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 7,8 до 8,6 (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)*. 2,72 г калия дигидрофосфата растворяют в 700 мл воды и доводят значение рН с помощью 10 % раствора калия гидроксида до 5,55 ± 0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1,0 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объем препарата, содержащий 100 мг инозина, и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца инозина, около 50 мг (точная навеска) гипоксантина и около 50 мг (точная навеска) гуанозина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Гуанозин – 2-амино-9-(β-D-рибофуранозил)-1,9-дигидро-6*H*-пурин-6-он, CAS 118-00-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 30 × 0,29 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 0,6 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют стандартный раствор, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания компонентов:* инозин – 1 (около 10 мин); гипоксантин – около 0,5; гуанозин – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение* *(R)* между пиками инозина и гуанозина должно быть не менее 1,25.

Содержание гипоксантина и гуанозина в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика гипоксантина или гуанозина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика гипоксантина или гуанозина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V1* | − | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | − | навеска гипоксантина или гуанозина, мг; |
|  | *P* | − | содержание гипоксантина или гуанозина в соответствующих образцах, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество инозина в препарате, мг/мл. |

*Допустимое содержание примесей:*

- суммарное содержание гипоксантина и гуанозина должно быть не более 2,5 %;

- суммарная площадь пиков неидентифицированных примесей на хроматограмме испытуемого раствора не должна превышать площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

- сумма всех примесей – не более 3,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,29 ЕЭ на 1 мг инозина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объем препарата, содержащий 100 мг инозина, и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца инозина.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца инозина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца инозина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца инозина:

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика инозина должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений).

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику инозина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание инозина C10H12N4O5 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

**

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

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