**Кальция тринатрия пентетат, ФС**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для внутривенного введения**

**Кальция тринатрия пентетат,**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для внутривенного введения**

**Natrii calcii pentetas,**

**lyophilisatum pro solutione intravenosa Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат кальция тринатрия пентетат, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лиофилизаты», ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

**Состав.**

Кальция тринатрия пентетат – 4,3 - 5,3 мг;

Олова(II) хлорид безводный – 0,28 - 0,38 мг;

Аскорбиновая кислота – 0,13 - 0,19 мг.

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

**Подлинность.** *АЭС* (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия»). Спектр сухого остатка раствора препарата, приготовленного в испытании «Время растворения», возбужденного с помощью электронной дуги, должен иметь характерные линии с длинами волн 285,28 нм, 285,30 нм (дублет), 330,23 нм, 330,29 нм (дублет, натрий), 315,88 нм, 317,93 нм (кальций).

**Время растворения**. К содержимому флакона прибавляют 5,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 %и непрерывно встряхивают до полного растворения. Визуально определяют время, за которое произошло полное растворение содержимого флакона (ОФС «Время растворения»).

**Прозрачность раствора.** Раствор препарата, приготовленный в испытании «Время растворения», должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор препарата, приготовленный в испытании «Время растворения», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН**. От 5,0 до 6,0 (раствор препарата, приготовленный в испытании «Время растворения», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,1 ЕЭ на 1 мг кальция тринатрия пентетата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**

***1. Кальция тринатрия пентетат.*** Определение проводят методом титриметрии.

*Раствор гексаметилентетрамина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 3,5 г гексаметилентетрамина, растворяют в воде, прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и доводят объем раствора водой до метки.

К раствор препарата, приготовленному в испытании «Время растворения», прибавляют 10,0 мл раствора гексаметилентетрамина и титруют 0,001 М раствором свинца(II) нитрата до появления красно-фиолетовой окраски (индикатор – 3 капли ксиленолового оранжевого раствора).

1 мл 0,001 М раствора свинца(II) нитрата соответствует 0,4974 мг кальция тринатрия пентетата C14H18CaN3Na3O10.

***2. Олова(II) хлорид.*** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Раствор калия перрената.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 16 мг калия перрената, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор калия тиоцианата.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 гкалия тиоцианата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* К 4,2 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М прибавляют 0,3 мл раствора калия перрената, 0,1 мл раствора калия тиоцианата и 0,4 мл раствора препарата, приготовленного в испытании «Время растворения».

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,4784 голова(II) хлорида, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М в токе инертного газа и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Калибровочные растворы.* В отдельные мерные колбы вместимостью 50 мл в токе инертного газа помещают 0,2 мл, 0,5 мл, 0,7 мл, 1,0 мл, 1,5 мл и 2,0 мл стандартного раствора и доводят объем раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

К 4,5 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М прибавляют 0,3 мл раствора калия перрената, 0,1 мл раствора калия тиоцианата и 0,1 мл калибровочного раствора.

*Раствор сравнения А.* Готовят также, как описано в испытуемом растворе, используя вместо раствора препарата − натрия хлорида раствор 0,9 %.

*Раствор сравнения Б.* Готовят также, как описано в калибровочных растворах, используя вместо калибровочного раствора − хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

В течение не более 10 мин после приготовления измеряют оптическую плотность испытуемого и калибровочных растворов при длине волны 353 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения раствор сравнения А для испытуемого раствора и раствор сравнения Б для калибровочных растворов.

Строят калибровочную кривую, откладывая по оси ординат оптическую плотность, а по оси абсцисс – концентрацию калибровочных растворов в мг/мл; определяют концентрацию олова(II) в испытуемом растворе.

Содержание олова(II) хлорида безводного в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{C∙5∙5∙1,5974}{0,4}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | − | концентрация олова(II) в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *1,5974* | − | коэффициент пересчета олова(II) на олова(II) хлорид безводный. |

***3. Аскорбиновая кислота.*** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Раствор железа(III) аммония сульфата.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 г железа(III) аммония сульфата, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М на водяной бане, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор фенантролина сульфата.* Растворяют 50 мг фенантролина сульфата в 50,0 мл спирта 96 %.

*Раствор натрия цитрата.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 г натрия цитрата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор метафосфорной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 7,5 г метафосфорной кислоты, растворяют в воде, доводят значение рН до 3,5-4,0 калия гидроксида раствором 10 % и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* К 0,5 мл раствора железа(III) аммония сульфата прибавляют 2,0 мл раствора натрия цитрата, 0,2 мл раствора фенантролина сульфата, 2,0 мл воды, перемешивают и 0,3 мл раствора препарата, приготовленного в испытании «Время растворения».

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 50 мгаскорбиновой кислоты, высушенной до постоянной массы, растворяют в растворе метафосфорной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Калибровочные растворы.* В отдельные мерные колбы вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл, 2,0 мл, 3,0 мл, 4,0 мл, 5,0 мл и 10,0 мл стандартного раствора и доводят объем раствора раствором метафосфорной кислоты до метки. Дальше готовят также, как описано в испытуемом растворе, используя вместо раствора препарата − каждый из полученных растворов.

*Раствор сравнения А.* Готовят также, как описано в испытуемом растворе, используя вместо раствора препарата − натрия хлорида раствор 0,9 %.

*Раствор сравнения Б.* Готовят также, как описано в калибровочных растворах, используя вместо калибровочного раствора − раствор метафосфорной кислоты.

Выдерживают в темном месте в течение 20 мин и сразу измеряют оптическую плотность испытуемого и калибровочных растворов при длине волны 510 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения раствор сравнения А для испытуемого раствора и раствор сравнения Б для калибровочных растворов.

Строят калибровочную кривую, откладывая по оси ординат оптическую плотность, а по оси абсцисс – концентрацию калибровочных растворов в мг/мл; определяют концентрацию аскорбиновой кислоты в испытуемом растворе.

Содержание аскорбиновой кислоты в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{C∙5∙5}{0,3}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | − | концентрация аскорбиновой кислоты в испытуемом растворе, мг/мл. |

**Хранение.** При температуре от 2 до 10 °С.