МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Транексамовая кислота, ФС**

**раствор для внутривенного введения**

**Транексамовая кислота,**

**раствор для внутривенного введения**

**Acidum tranexamicum, solutio**

**pro injectione intravenosa Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат транексамовая кислота, раствор для внутривенного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные средства для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества транексамовой кислоты C8H15NO2.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* Объём препарата, соответствующий около 0,1 г транексамовой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора водой до метки. К 1,0 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл нингидрина раствор 0,2 % в спирте 96 % и нагревают на водяной бане в течение 2 мин; должно появиться тёмно-фиолетовое окрашивание.

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

 **Цветность.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,5 до 8,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

 **Механические включения**

*Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза.* В мерный цилиндр вместимостью 1 л помещают 14,3 г натрия дигидрофосфата дигидрата, 1,4 г натрия лаурилсульфата, растворяют в 500 мл воды, прибавляют 5 мл триэтиламина, доводят pH раствора фосфорной кислоты раствором 2 М до 2,50±0,05 и доводят объём раствора водой до 600 мл. К полученному раствору прибавляют 400 мл метанола.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 0,5 г транексамовой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки.

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

*Раствор примеси D.* Вмерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг примеси D, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют10,0 мг стандартного образца транексамовой кислоты, содержащего примесь С, в 1 мл воды.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание:

Примесь А: 4,4'-[иминобис(метилен)]бис[(1*r*,4*r*)-циклогексан-1-карбоновая кислота], CAS 93940-19-3;

примесь В: (1*s*,4*s*)-4-(аминометил)циклогексан-1-карбоновая кислота, CAS 1197-17-7;

примесь C: (4*RS*)-4-(аминометил)циклогекс-1-ен-1-карбоновая кислота, CAS 330838-52-3;

примесь D: 4-(аминометил)бензойная кислота, CAS 56-91-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 ×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика транексамовой кислоты. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы,раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор примеси D,раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Транексамовая кислота – 1 (около 13 мин); примесь C – около 1,1; примесь D – около 1,3; примесь B – около 1,5; примесь A – около 2,1.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы, разрешение (*RS*) между пиками транексамовой кислоты и примесью С должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) транексамовой кислоты должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика транексамовой кислоты должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику транексамовой кислоты, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора примеси D:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) примеси D должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси D должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику примеси D, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика транексамовой кислоты должно быть не менее 10.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь B – 1,2; примесь C – 0,005; примесь D – 0,006.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси А не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– площадь пика примеси В не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площадь пика примеси С не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси D (не более 0,1 %);

 – площадь пика примеси D не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора примеси D (не более 0,1 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– сумма неидентифицированных примесей не должна превышать 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (не более 0,05 %).

**Извлекаемый объем**. В соответствии с ОФС «Извлекаемый объем».

 **Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,33 ЕЭ на 1 мг транексамовой кислоты (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 0,5 г транексамовой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца транексамовой кислоты.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца транексамовой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствора стандартного образца транексамовой кислоты и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствор стандартного образца транексамовой кислоты:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) транексамовой кислоты должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика транексамовой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику транексамовой кислоты, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание транексамовой кислоты C8H15NO2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика транексамовой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика транексамовой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца транексамовой кислоты; |
|  | *V1* | − | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца транексамовой кислоты, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание транексамовой кислоты в стандартном образце транексамовой кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество транексамовой кислоты в препарате, мг/мл. |

 **Хранение**. В защищённом от света месте.