|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ксантинола никотинат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Ксантинола никотинат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Xantinoli nicotinas solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Взамен ФС 42-2826-98** |

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

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2 от заявленного количества.

**Описание.** Бесцветная прозрачная жидкость.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 300 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца ксантинола никотината (раздел «Количественное определение»).

*2. ТСХ*. Две основные зоны адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора (60 мкг), полученные в испытании «Родственные примеси», по положению и интенсивности поглощения должны соответствовать основным зонам адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца ксантинола никотината.

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

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

**рН.** От 5,6 до 6,8 (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 ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* Силикагель F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол—метанол—аммиака раствор концентрированный 25 %—хлороформ 8:9:6:14.

*Растворитель.* Вода—спирт 96 % 1:2.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают объём препарата, соответствующий около 0,75 г ксантинола никотината, растворяют в растворителе и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца ксантинола никотината.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают около 125 мг стандартного образца ксантинола никотината, растворяют в растворителе и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг стандартного образца теофиллина (1,3-диметил-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион; CAS 58-55-9), растворяют в растворителе и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл (600 мкг) и 2 мкл (60 мкг) испытуемого раствора, 2 мкл (50мкг) раствора стандартного образца ксантинола никотината, 10 мкл (1 мкг) и 5 мкл (0,5 мкг) раствора сравнения и в одну точку – 20 мкл (500 мкг) раствора стандартного образца ксантинола никотината и 5 мкл (0,5 мкг) раствора сравнения (смесь для проверки пригодности хроматографической системы). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, 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 на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения (0,5 мкг) наблюдается чёткая зона адсорбции; зоны адсорбции на хроматограммах раствора стандартного образца ксантинола никотината (600 мкг) и раствора сравнения (0,5 мкг) чётко разделены.

На хроматограмме испытуемого раствора четко видны две зоны адсорбции, соответствующие никотиновой кислоте и ксантинолу.

Дополнительная зона адсорбции, соответствующая примеси теофиллина, на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (1 мкг) (не более 0,2 %). Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 0,5 мкг теофиллина (не более 0,1 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

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

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,31 ЕЭ на 1 мг ксантинола никотината (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

Количественное определение. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой области»).

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

*Испытуемый раствор*. Точный объём препарата, соответствующий около 0,15 г ксантинола никотината, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки*.*

*Раствор стандартного образца*. Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца ксантинола никотината помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 263 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют растворитель.

Содержание ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙100∙100∙P}{A\_{0}∙V\_{1}∙100∙10∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙10∙P}{A\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца ксантинола никотината; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца ксантинола никотината, мг; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание ксантинола никотината в стандартном образце ксантинола никотината, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ксантинола никотината в препарате, мг/мл. |

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