**Месна, раствор для ФС**

**внутривенного введения**

**Месна, раствор для**

**внутривенного введения**

**Mesni solutio**

**pro injectione intravenosa Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат месна, 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 105,0 % от заявленного количества месны C2H5NaO3S2.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика месны на хроматограмме раствора стандартного образца месны (А) (раздел «Родственные примеси»).

**Прозрачность.** Опалесценция препарата не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталонами BY7 или R7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,5 до 8,5 (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).

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 2,94 г калия дигидрофосфата, 2,94 г дикалия гидрофосфата и 2,6 г тетрабутиламмония гидросульфатав 600 мл воды, доводят значение рН фосфорной кислотой до 2,30±0,05. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л, прибавляют 335 мл метанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, соответствующий около 0,4 г месны, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца месны (А).* Около 0,2 г (точная навеска) стандартного образца месны помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца месны (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца месны (А) и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси С.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 8 мг стандартного образца месны примеси С, растворяют в ПФ 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 примеси D.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мг стандартного образца месны примеси D, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 0,9 мл раствора стандартного образца месны (А) и 10,0 мл раствора стандартного образца примеси С и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,5 мл раствора стандартного образца месны (Б) и доводят объем ПФ до метки.

Примечание.

Примесь С: 2-(ацетилсульфанил)этан-1-сульфоновая кислота, CAS 69536-71-6;

примесь D: 2,2'-(дисульфандиил)бис(этан-1-сульфоновая кислота), CAS 45127-11-5.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 7-кратное от времени удерживания пика месны. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси С, раствор стандартного образца примеси D, раствор стандартного образца месны Б и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Месна – 1 (около 4 мин); примесь С – около 1,4; примесь D – около 2,2.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками месны и примеси С должно быть не менее 3,0.

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

*Поправочные коэффициенты.* Для расчета содержания площади пиков примесей, элюирующиеся до пика основного вещества, умножаются на 0,01.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

− площадь пика примеси С не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси С (не более 0,2 %);

− площадь пика примеси D не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси D (не более 5,0 %);

− площадь пика единичной неидентифицированной примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца месны (Б) (не более 0,3 %);

− суммарная площадь пиков всех примесей, кроме примеси С и примеси D, не должна превышать 2-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца месны (Б) (не более 0,6 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,045 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,4 ЕЭ на 1 мг месны (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца месны (А).

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца месны (А):

− *относительное стандартное отклонение* площади пика месны должно быть не более 2,0 % (6 определений);

− *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику месны, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

Содержание месны C2H5NaO3S2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика месны на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика месны на хроматограмме раствора стандартного образца месны (А); |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца месны, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание месны в стандартном образце месны, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество месны в препарате, мг/мл. |

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