**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

|  |  |
| --- | --- |
| Ландыша листьев сумма гликозидов, раствор для внутривенного введения*Convallariae foliorum quantitas* *glycoside* *solutio pro injectione intravenosa* | ФС  Взамен ГФ X ст.617 |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ландыша листьев сумма гликозидов, раствор для внутривенного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Содержит суммы гликозидов в пересчете на конваллятоксин не менее 65 % и не более 135 % от заявленного количества.

**Описание**. Прозрачная слегка желтоватая жидкость.

**Подлинность**

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*Испытуемый раствор.* 25 мл препарата упаривают досуха на водяной бане, остаток растворяют в 1,0 мл метанола.

*Раствор стандартного образца (СО) конваллятоксина.* Около 0,005 г СО конваллятоксина растворяют в 2 мл метанола и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля в виде полос длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят 10 мкл (150 мкг) испытуемого раствора и 10 мкл (25 мкг) раствора СО конваллятоксина. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре в течение 10 мин, помещают в камеру со смесью растворителей этилацетат - метанол - вода (20:3:2), и хроматографируют восходящим способом.

После прохождения фронтом растворителей около 80‑90 % длины пластинки от линии старта ее вынимают из камеры, высушивают до удаления следов растворителей в вытяжном шкафу и опрыскивают или погружают в анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле, выдерживают при температуре 100-105 °С в течение 2-5 мин в сушильном шкафу и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО конваллятоксина должны обнаруживаться зона адсорбции синего цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться две зоны адсорбции сине-зеленого цвета ниже зоны адсорбции и зона адсорбции на уровне или чуть выше зоны адсорбции СО конваллятоксина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным. В соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность**. Препарат должен быть не интенсивнее эталоном Y6. В соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей».

**pH**. От 2,5 до 4,5. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия» (метод 3).

**Плотность**. От 0,998 до 1,007 г/см3. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность» (метод 1).

**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**

***Сапонины***

1 мл препарата сильно взбалтывают в течение 15 сек, не должно образовываться стойкой пены.

***Фенольные соединения***

К 1 мл препарата прибавляют 0,1 мл железа(III) хлорида раствора 3 %, не должно появляться синее или зеленое окрашивание.

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального. В соответствии с требованиями ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

**Тяжелые металлы.** Не более 0,0005 %. В соответствии с требованиями ОФС «Тяжелые металлы».

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 130 ЕЭ/мл. В соответствии с требованиями ОФС «Бактериальные эндотоксины».

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным. В соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

**Количественное определение**

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* 5,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % и перемешивают. К 1,0 мл полученного раствора прибавляют 4,0 мл спиртом 96 % и 5,0 мл раствора натрия пикрата, перемешивают и выдерживают в защищенном от света месте в течение 15 мин.

*Раствор натрия пикрата.* 1,0 г кислоты пикриновой помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл воды, прибавляют 5 мл натрия гидроксида раствора 10 %, доводят объем водой до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствора стандартного образца (СО) ландыша листьев экстракта.* Около 30 мг (точная навеска) ландыша листьев экстракта, содержащего очищенную от сопутствующих веществ сумму сердечных гликозидов ландыша листьев, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл спирта 96 %, прибавляют 0,2 г хлорбутанола гемигидрата, растворяют. Объем раствора доводят тем же спиртом до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 495 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 5,0 мл спирта 96 % и 5,0 мл раствора натрия пикрата.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора, состоящего из 1,0 мл раствора СО ландыша листьев экстракта, 4,0 мл спирта 96 %, 5,0 мл раствора натрия пикрата и выдержанного одновременно с испытуемым раствором.

Содержание суммы гликозидов в пересчете на конваллятоксин в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙aₒ∙10∙P∙100 }{Аₒ∙100∙5∙100 ∙L }=\frac{А∙aₒ∙P }{Аₒ∙50∙L },$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *A* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора СО ландыша листьев экстракта; |
|  | *a*0 | **–** | навеска СО ландыша листьев экстракта, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание суммы гликозидов СО ландыша листьев экстракта, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество суммы гликозидов в пересчете на конваллятоксин, мг. |

**Хранение**. При температуре не выше 25 оС.