**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Окситоцина ацетат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Окситоцин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Oxytocini acetas solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Взамен ВФС 42-2888-97** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат окситоцина ацетат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 80,0 % и не более 120,0 % от заявленного количества окситоцина C43H66N12O12S2.

Биологическая активность окситоцина соответствует 600 МЕ на 1 мг окситоцина C43H66N12O12S2.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость с характерным запахом.

**Подлинность.** *ВЭЖХ*. Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика окситоцина на хроматограмме раствора стандартного образца окситоцина (раздел «Количественное определение»).

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

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

**рН.** от 3,0 до 4,5 (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».

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 8,75 ЕЭ на 1 МЕ окситоцина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФА)*. Растворяют 15,6 г натрия дигидрофосфата дигидрата в воде и доводят объём раствора водой до 1 л.

*Подвижная фаза (ПФБ).* Ацетонитрил—вода 500:500.

*Испытуемый раствор*. При необходимости разводят препарат ПФА до концентрации окситоцина в растворе около 5 МЕ/мл.

*Раствор стандартного образца окситоцина.* Готовят раствор стандартного образца окситоцина в ПФА с концентрацией окситоцина около 0,0083 мг/мл*.*

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. Содержимое флакона стандартного образца окситоцин/десмопрессин валидационной смеси растворяют в 1,0 мл ПФА.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–30 | 70 → 40 | 30 → 60 |
| 30–30,1 | 40 → 70 | 60 → 30 |
| 30,1–45 | 70 | 30 |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца окситоцина и испытуемый раствор.

*Времена удерживания соединений.* Окситоцин – около 7,5 мин; десмопрессин – около 10 мин.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками окситоцина и десмопрессина должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца окситоцина:

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) окситоцина должен быть не менее 0,8 и не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика окситоцина не должно превышать 3,0 % (6 определений).

Содержание окситоцина C43H66N12O12S2 в препаратев МЕ/мл (*А*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика окситоцина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика окситоцина на хроматограмме раствора стандартного образца окситоцина; |
|  | *C0* | – | концентрация стандартного образца окситоцина, мг/мл; |
|  | *P* | – | содержание окситоцина в стандартном образце окситоцина, %; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | 600 | – | активность окситоцина МЕ/мг. |

Содержание окситоцина C43H66N12O12S2 в препарате в процентах (*Х*) от заявленного количества вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *A* | – | найденное содержание окситоцина, МЕ/мл; |
|  | *L* | – | заявленная активность окситоцина, МЕ/мл. |

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