**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Глюкозамина сульфат натрия хлорид, порошок для приготовления раствора для приема внутрь**  **Глюкозамин**  ***Glucosamini sulfate natrii chloridum pulvis pro solutione perorali*** | **ФС**  **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на глюкозамина сульфат натрия хлорид, порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Порошки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества глюкозамина сульфата натрия хлорида в пересчете на глюкозамина сульфата С12H28N2O14S.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком гранулированный или кристаллический порошок. Допускается наличие неплотно слежавшихся комочков.

**Подлинность**

***Высокоэффективная жидкостная хроматография*.** Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, описанного для количественного определения, должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора СО глюкозамина гидрохлорида.

***Качестве***нные ***реакции***

1. Препарат дает реакцию на Б на натрий. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».
2. Препарат дает реакцию на сульфаты. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».
3. Препарат дает реакцию на хлориды. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».

**рН.** От 2,6 до 3,5 (10 % раствор). В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия».

**Время растворения*.*** Не более 5 мин. В соответствии с требованиями ОФС «Время растворения».

**Однородность массы.** В соответствии стребованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Вода**. Не более 2,0 %. Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) препарата. В соответствии с требованиями ОФС «Определение воды».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с требованиями ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Содержимое не менее трех пакетиков смешивают и растирают в ступке*.* Около 4,20 мг (точная навеска) порошка помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 200 мл воды, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартных образцов (СО).* Около 50,0 мг (точная навеска) СО 2-метилпиразина, около 50,0 мг (точная навеска) СО 5-гидроксиметилфурфурола, около 50,0 мг (точная навеска) СО фурфурола и около 50,0 мг (точная навеска) СО фурфурилового спирта помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Раствор используют свежеприготовленным.

*0,01 М калия фосфата однозамещенного раствора рН 2,5.* 1,36 мг калия фосфата однозамещенного, помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 900 мл воды, рН раствора доводят фосфорной кислоты концентрированной до 2,5+0,1, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Раствор годен в течение 1 сут. При хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. 15,0 мл раствора стандартных образцовпомещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят водой до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр через мембранный фильтр.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Проверка пригодности хроматографической системы*.

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пикам 5-гидроксиметилфурфурола, фурфурола, фурфурилового спирта на хроматограмме раствора стандартных образцов, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок; по пику 2-метилпиразина должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок;

- фактор асимметрии пиков 2-метилпиразина, 5-гидроксиметилфурфурола, фурфурола и фурфурилового спирта на хроматограмме раствора стандартных образцов должен быть не более 2,0;

- относительное стандартное отклонение площади пиков 2-метилпиразина, 5-гидроксиметилфурфурола, фурфурола, фурфурилового спирта на хроматограмме раствора стандартных образцов должно быть не более 5,0 % (6 введений);

- разрешение между пиками 5-гидроксиметилфурфурола и 2-метилпиразина, 2-метилпиразина и фурфурилового спирта, фурфурилового спирта и фурфурола на хроматограммераствора стандартных образцов должно быть не менее 2.

- отношение сигнал/шум для пиков 5-гидроксиметилфурфурола, фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы не менее 10.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка | 250 мм × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии 5 мкм | |
| Подвижная фаза (ПФ) А | 0,01 М калия фосфата однозамещенного раствор рН 2,5 | |
| Подвижная фаза (ПФ) Б | ацетонитрил | |
| Температура колонки, оС | 30 | |
| Скорость потока, мл/мин | 0,8 | |
| Детектор | спектрофотометрический | |
| Длина волны, нм | | 195 | |
| Объём пробы, мкл | 20 | |
|  |  | |

Программа градиента

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФ А, % | ПФ Б, % |
| 0 | 90 | 10 |
| 30 | 80 | 20 |
| 31 | 90 | 10 |
| 40 | 90 | 10 |

Относительное время удерживания пиков: 5-гидроксиметилфурфурол - 1 (около 4-7 мин); 2-метилпиразин - около 1,2; фурфуриловый спирт - 1,4 и фурфурол - 1,6.

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор стандартных образцов и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

Содержание 5-гидроксиметилфурфурола (фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина) в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | – | площадь пика 5-гидроксиметилфурфурола (фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика 5-гидроксиметилфурфурола, фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина на хроматограмме раствора стандартных образцов; |
|  | *ао* | – | навеска СО 5-гидроксиметилфурфурола (фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина), г; |
|  | *a* | – | навеска порошка препарата, г; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО 5-гидроксиметилфурфурола (фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина), %; |
|  | *3,950* | – | номинальная масса содержимого пакетика, г; |
|  | *1,500* | – | номинальная содержание глюкозамина сульфата в одном пакетике, г; |
|  | *456,4* | – | молекулярная масса глюкозамина сульфата; |
|  | *358,34* | – | удвоенная молекулярная масса глюкозамина. |

Содержание любой единичной неидентифицированной примеси в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | – | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Soi* | – | площадь пика 2-метилпиразина на хроматограмме раствора стандартных образцов; |
|  | *аоi* | – | навеска СО 2-метилпиразина, г; |
|  | *a* | – | навеска порошка препарата, г; |
|  | *Рi* | – | содержание основного вещества в СО 2-метилпиразина, %. |

На хроматограмме испытуемого раствора не учитывают пики неидентифицированных примесей, площадь которых (*Si*) менее площади пика 2-метилпиразинана хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,0005 %); не учитывают пики идентифицированных примесей, площадь которых (*S)* менее площади соответствующих пиков на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,0005 %).

Содержание суммы примесей в препарате в процентах (XС) вычисляют по формуле:

XС = + ,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | – | сумма площадей пиков 5-гидроксиметилфурфурола (фурфурола, фурфурилового спирта, 2-метилпиразина) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | – | сумма площадей пиков любой единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая идентифицированная примесь (5-гидроксиметилфурфурол, фурфурол, фурфуриловый спирт, 2-метилпиразин) должно быть не более 0,1 %;

- единичная неидентифицированная примесь должно быть не более 0,1 %;

- суммы примесей должно быть не более 0,5 %.

**Однородность дозирования.** В соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографией.

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Содержимое не менее трех пакетиков смешивают и растирают в ступке до однородной массы*.* Около 4,0 г (точная навеска) порошка помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл растворителя, растворяют на ультразвуковой бане. Доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 3,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца (СО) глюкозамина гидрохлорида.* Около 21,3 мг (точная навеска) СО глюкозамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, прибавляют 3,0 мл растворителя и перемешивают. Доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Растворитель.* 125 мл ацетонитрила помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 125 мл воды и перемешивают.

*Буферный раствор рН 7,5. 3*,5 г дикалия гидрофосфата помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 800 мл воды и перемешивают. Прибавляют 0,25 мл аммиака раствора концентрированного 25 %, доводят потенциометрически рН полученного раствора фосфорной кислоты концентрированной до 7,5+0,05, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 2 сут при температуре 25 °С.

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику глюкозамина на хроматограмме раствора СО глюкозамина гидрохлорида, должна быть не менее 1500 теоретических тарелок;

- фактор асимметрии пика глюкозамина на хроматограмме раствора СО глюкозамина гидрохлорида должен быть не более 2,5;

- относительное стандартное отклонение площади пика глюкозамина на хроматограмме раствора СОглюкозамина гидрохлорида не должно быть более 2,0 % (6 повторностей);

- относительное стандартное отклонение времени удерживания пика глюкозамина на хроматограмме раствора СОглюкозамина гидрохлорида для не должно быть более 2,0 % (6 повторностей).

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 м × 4,6 мм, силикагель аминопропилсилильный, 5 мкм |
| Подвижная фаза (ПФ) | ацетонитрил – буферный раствор рН 7,5 (70: 30) |
| Температура колонки, °С | 38 |
| Скорость потока, мл/мин | 1,0 |
| Детектор | спектрофотометрический |
| Длина волны, нм | 195 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 10 |
| Время хроматографирования, мин | 35 |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствора СОглюкозамина гидрохлорида.

Содержание глюкозамина сульфата натрия хлорида в пересчете на глюкозамина сульфата С12H28N2O14S в одном пакетике в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *S* | – | площадь пика глюкозамина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика глюкозамина на хроматограмме раствора СО глюкозамина гидрохлорида; |
|  | а | – | навеска порошка, г; |
|  | a0 | – | навеска СО глюкозамина гидрохлорида, г; |
|  | Р | – | содержание основного вещества в CO глюкозамина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одного пакетика, г; |
|  | 456,4 | – | молекулярная масса глюкозамина сульфата; |
|  | 431,3 | – | молекулярная масса 2 молекул глюкозамина гидрохлорида; |
|  | *L* | – | заявленное количество глюкозамина сульфата натрия хлорида в пересчёте на глюкозамина хлорид, г. |

**Хранение**. В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».