**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этамзилат** |  | **ФС** |
| **Этамзилат** |  |  |
| **Etamsylatum** |  | **Взамен ФС 42-3039-94** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 2,5-Дигидроксибензолсульфоновая кислота—*N*-этилэтанамин (1/1) | |
|  | |
| C10H17NO5S | М.м. 263,31 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % этамзилата C10H17NO5S в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде, легко растворим в метаноле, растворим в этаноле, практически нерастворим в метиленхлориде.

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца этамзилата.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,0025 % раствора субстанции в воде в области длин волн от 210 до 350 нм должен иметь максимумы при 221 нм и 301 нм; удельный показатель поглощения при 301 нм должен составлять от 145 до 151.

*3. Качественная реакция.* К 2 мл 10 % раствора субстанции в воде прибавляют 0,5 г натрия гидроксида, осторожно нагревают, поместив у края пробирки влажную лакмусовую бумагу красную; лакмусовая бумага красная должна посинеть.

**Температура плавления.** От 127 до 134 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1, субстанцию предварительно сушат при 60 °С в течение 2 ч).

**Прозрачность раствора.** Раствор 10,0 г субстанции в 100 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,5 до 5,6 (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Все растворы хранят при температуре от 2 до 8 °С.

*Буферный раствор.* Растворяют 1,2 г натрия дигидрофосфата безводного в воде, доводят значение рН до 6,50±0,05 динатрия гидрофосфата раствором 0,2 М, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 100:900.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,10 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг субстанции и 10 мг гидрохинона (примесь А), растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание

Примесь А (гидрохинон): бензол-1,4-диол, CAS 123-31-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 11-кратное от времени удерживания пика этамзилата. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Этамзилат – 1 (около 6 мин); примесь А – около 1,7.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками этамзилата и примеси А должно быть не менее 8,0.

*Поправочный коэффициент.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножают на 0,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси A не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– площадь пика единичной неидентифицированной примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 60 °С.

**Железо.** Не более 0,001 % (ОФС «Железо», метод 2). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора».

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжелые металлы.** Не более 0,0015 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием 3,0 мл эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,46 ЕЭ на 1 мг этамзилата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл воды и 40 мл серной кислоты разведенной 9,8 % и титруют 0,1 М раствором церия(IV) сульфата. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата соответствует 13,16 мг этамзилата C10H17NO5S.

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

\*Приводится для информации.

\*\*Проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.