МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фтивазид, таблетки** |  | **ФС** |
| **Фтивазид, таблетки** |  |  |
| **Ftivazidi tabulettae** |  | **Взамен ВФС 42-2637-95** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат фтивазид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества фтивазида моногидрата C14H13N3O3·H2O.

**Описание.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца фтивазида в области длин волн от 215 до 400 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей 45 мг фтивазида моногидрата, прибавляют 50 мг 2,4-динитрохлорбензола и 3 мл спирта 96 %. Смесь кипятят в течение 2 мин, охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 0,1 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должно появиться желтовато-бурое окрашивание, усиливающееся при стоянии.

*3. Качественная реакция.* К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей 45 мг фтивазида моногидрата, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и нагревают на кипящей водяной бане; должен появиться запах ванилина.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество фтивазида моногидрата, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 1000 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации фтивазида моногидрата около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца фтивазида.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца фтивазида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, встряхивают при нагревании на водяной бане, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца фтивазида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество фтивазида моногидрата, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца фтивазида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца фтивазида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание фтивазида в стандартном образце фтивазида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фтивазида моногидрата в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *1,066* | **–** | коэффициент пересчёта стандартного образца фтивазида на фтивазида моногидрат. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) фтивазида моногидрата C14H13N3O3·H2O от заявленного количества.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Спирт 96 %—хлороформ 1:9.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 0,5 г фтивазида моногидрата, встряхивают с 10 мл спирта 96 % в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца изониазида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца изониазида, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца ванилина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца ванилина, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Смешивают по 2 мл испытуемого раствора, раствора стандартного образца изониазида и раствора стандартного образца ванилина.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл испытуемого раствора (1 мг), 10 мкл раствора стандартного образца изониазида (1 мкг) и 20 мкл раствора стандартного образца ванилина (2 мкг), а также 20 мкл раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат в токе тёплого воздуха в течение 15 мин и просматривают в УФ свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы чётко видны три зоны адсорбции.

Зоны адсорбции изониазида и ванилина на хроматограмме испытуемого раствора не должны превышать по совокупности величины и интенсивности поглощения зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца изониазида (не более 0,1 %) и зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца ванилина (не более 0,2 %) соответственно.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

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

Количественное определение. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г фтивазида моногидрата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и встряхивают при нагревании на водяной бане в течение 5 мин. Охлаждают раствор до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор стандартного образца фтивазида.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца фтивазида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, встряхивают при нагревании на водяной бане до полного растворения. Охлаждают раствор до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца фтивазида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание фтивазида моногидрата C14H13N3O3·H2O в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·100·100·1·1,066}{A\_{0}∙a\_{1}∙L·50·50·1}= \frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·4,264}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца фтивазида; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца фтивазида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание фтивазида в стандартном образце фтивазида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фтивазида моногидрата в одной таблетке, мг; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *1,066* | **–** | коэффициент пересчёта фтивазида в фтивазида моногидрат. |

Хранение. В защищённом от света месте.