МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Железа фумарат+Фолиевая кислота, капсулы ФС

Железа фумарат+Фолиевая кислота, капсулы

Ferrosi fumaras+Acidum folicum, сapsulis Вводится впервые

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат железа фумарат + фолиевая кислота, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % железа фумарата

С4H2FeO4 в пересчете на сухое вещество эквивалентное железу(II)-иона Fe2+.

Содержит не менее 90,0 % и не более 100,0 % фолиевой кислоты C19H19N7O6 в пересчете на сухое вещество.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Капсулы».

Капсула содержит 3 круглые плоские минитаблетки красновато-коричневого цвета (железа фумарат) и 1 круглую плоскую минитаблетку желтого цвета (фолиевая кислота).

**Подлинность.**

*1.Качественная реакция* Должен образовываться осадок синего цвета, не растворимый в растворе хлористоводородной кислоты. (ОФС «Общие реакции на подлинность» Железо(II)).

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика фолиевой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца (раздел «Количественное определение»).

**Распадаемость**

Не более 30 мин (для капсул) (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

Не более 15 мин (для минитаблеток фолиевой кислоты) (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

Родственные примеси. Железо(III)-ионы не более 5,0 %. (ОФС "Железо").

Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентно содержанию 3,0 г железа фумарата, помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 200 мл, прибавляют смесь из 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 100 мл воды, перемешивают, быстро нагревают и кипятят в течение 15 с, затем быстро охлаждают, прибавляют 3,0 г калия йодида, закрывают пробкой и выдерживают в течение 15 мин в защищенном от света месте. Титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата в присутствии индикатора (2 мл раствора крахмала 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 5,585 мг ионов железа (III).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

Количественное определение.

*Железа фумарат.* Определение проводят методом титриметрии. (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентно со­держанию около 100 мг железа (II), помещают в круглодонную колбу вме­стимостью 100 мл с обратным холодильником. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют при слабом нагревании в 20 мл серной кислоты разведённой охлаждают и прибавляют 25 мл воды. Полученный раствор сразу титруют 0,1 М раствором церия сульфата до изменения окраски от оранжевой до светлой синевато-зеленой (индикатор – 0,1 мл раствора *о*-фенантролина сульфата).

Параллельно проводят контрольное титрование.

1 мл 01 М раствора церия сульфата соответствует 16,99 мг железа фумарата.

*Фолиевая кислота.* Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»

*Подвижная фаза (ПФ).* 0,05 М раствора калия дигидрофосфата и метанола 90:10, значение pH раствора доводят до 6,0 с помощью 2 М раствора на­трия гидроксида

*Испытуемый раствор.* В 10 мерных колб вместимостью 50 мл помещают по 1 минитаб­летке фолиевой кислоты, по 5 мл 0,1 М раство­ра натрия гидроксида, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин и охла­ждают. Доводят объем раствора подвижной фа­зой до метки и еще раз обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. Затем растворы центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5-10 мин. Надосадочную жидкость используют в качестве испытуемых рас­творов.

*Раствор стандартного образца фолиевой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл, помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца фолиевой кислоты доводят объем 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки и обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, Охлаждают. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 300 Å, 5,0 мкм,  |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 283 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |
| Время хроматографирования | 8 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца фолиеовой кислоты и испытуемый раствор.

Пригодность хроматографической системы

* фактор асимметрии пика (AS) пика фолиевой кислоты должен быть не более 1,5
* относительное стандартное отклонение времени удерживания и площади пика фолиевой кислоты должно быть не более 1,5 %.

Содержание фолиевой кислоты в процентах ($X$) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙P∙100}{S\_{0}∙a∙(100-W)}$$

где

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *S0* | – | площадь пика фолиевой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S1* | – | площадь пика фолиевой кислоты на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а* | – | навеска стандартного образца фолиевой кислоты, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание фолиевой кислоты в стандартном образце, %. |

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