МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аминометилбензойная кислота, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Аминометилбензойная кислота, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Acidi aminomethylbenzoici solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Взамен ФС 42-3215-95** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества аминометилбензойной кислоты C8H9NO2.

**Описание.** Прозрачная, бесцветная жидкость.

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 300 нм должен иметь максимумы при 225 нм.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём препарата, соответствующий 50 мг аминометилбензойной кислоты, 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.

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

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

**pH.** От 6,0 до 7,0 (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».

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

Растворы, содержащие аминометилбензойную кислоту и её примеси используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза А (ПФА)*.В химический стакан помещают 3,37 г натрия перхлората, растворяют в 900 мл воды и доводят рН раствора хлорной кислотой до 3,00±0,05. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий около 10 мг аминометилбензойной кислоты,и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца аминометилбензойной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца аминометилбензойной кислоты, растворяют в ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5 мг примеси А аминометилбензойной кислоты (4-формилбензойная кислота CAS 619-66-9), растворяют в 10 мл ПФА, при необходимости, обрабатывая на ультразвуком, и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, 5,0 мл раствора стандартного образца аминометилбензойной кислоты и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца аминометилбензойной кислоты и доводят объём раствора ПФА до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 242 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0,1 – 17 | 97 → 50 | 3 → 50 |
| 17 – 18 | 50 → 97 | 50 → 3 |
| 18 – 25 | 97 | 3 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика аминометилбензойной кислоты должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками аминометилбензойной кислоты и примеси А должно быть не менее 20.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси A умножается на 0,6.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более 0,25 %;

- любая другая примесь – не более 0,25 %;

- сумма примесей – не более 0,75 %.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 3,5 ЕЭ на 1 мг аминометилбензойной кислоты (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца аминометилбензойной кислоты и испытуемый раствор.

На хроматограмме раствора стандартного образца аминометилбензойной кислоты:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* аминометилбензойной кислоты должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика аминометилбензойной кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику аминометилбензойной кислоты, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание аминометилбензойной кислоты C8H9NO2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика аминометилбензойной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика аминометилбензойной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца аминометилбензойной кислоты; |
|  | *V*1 | − | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца аминометилбензойной кислоты, мг; |
|  | *P* | − | содержание аминометилбензойной кислоты в стандартном образце аминометилбензойной кислоты, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество аминометилбензойной кислоты в препарате, мг/мл; |

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