МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Налбуфина гидрохлорид, раствор для инъекций** |  | **ФС** |
| **Налбуфин, раствор для инъекций** |  |  |
| ***Nalbuphini hydrochloridi solutio pro injectionibus*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат налбуфина гидрохлорид, раствор для инъекций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества налбуфина гидрохлорида C21H27NO4·HCl.

**Описание.** Прозрачный бесцветный или почти бесцветный раствор.

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном ВY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 3,0 до 4,2 (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»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 1,08 г натрия октансульфоната и 23,8 г натрия ацетата тригидрата в 550 мл воды, прибавляют 1 мл триэтиламина, 450 мл метанола, перемешивают и доводят значение рН до 6,5±0,1 уксусной кислотой ледяной.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 20 мг налбуфина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика налбуфина. |

Хроматографируют испытуемый раствор.

*\*Пригодность хроматографической системы*

*Допустимое содержание примесей.* Содержание любой примеси в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- только одна примесь – не более 1,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 3,0 %.

Не учитывают пики менее 0,05 %.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 3,3 ЕЭ на 1 мг налбуфина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Раствор стандартного образца налбуфина гидрохлорида.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца налбуфина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца налбуфина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца налбуфина гидрохлорида:

‒ *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* налбуфина должен быть не более 2,0;

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика налбуфина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание налбуфина гидрохлорида C21H27NO4·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙10}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

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

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».

\*Проверка разделительной способности должна быть приведена в нормативной документации производителя.