МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия гиалуронат, раствор для внутрисуставного введения** |  | **ФС** |
| **Натрия гиалуронат, раствор для внутрисуставного введения** |  |  |
| **Natrii hyaluronatis, solutio pro injectione intraarticulari** |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат натрия гиалуронат, раствор для внутрисуставного введения.

Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества натрия гиалуроната C28H44N2O23.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Подлинность.

*Качественная реакция.* К 1 мл препарата прибавляют 5 мл воды. К 2 мл полученного раствора прибавляют 0,1 мл цетилпиридиния хлорида раствора 5 %. Должно наблюдаться образование белого осадка, растворяющегося при добавлении 0,5 мл натрия хлорида раствора 10 %.

*Качественная реакция.* К 1 мл препарата прибавляют 2 мл молибденованадиевого реактива. Должно наблюдаться появление жёлтого окрашивания.

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

Цветность. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

рН. От 6,8 до 7,5. (ОФС «Ионометрия», метод 3).

Динамическая вязкость. От 100 до 250 мПа∙с (ОФС «Вязкость»).

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».

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

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,5 ЕЭ на 1 мг натрия гиалуроната. В соответствии с требованиями ОФС «Бактериальные эндотоксины».

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

Аномальная токсичность. Препарат должен быть нетоксичен. В соответствии с требованиями ОФС «Аномальная токсичность».

0,1 мл препарата разводят в 0,5 мл натрия хлорида раствора 0,9 % для инъекций на мышь.

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях».

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г альцианового синего 8GX и 0,4 г натрия хлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Полученный растворнагревают до 70 °С, охлаждают до комнатной температуры и центрифугируют при 3500 об/мин. Прозрачную надосадочную жидкость переносят в коническую колбу и разбавляют 1:2 натрия хлорида раствором 0,9 %.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий 20 мг помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,8 % до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,8 % до метки. В две пробирки помещают по 2,0 мл полученного раствора и прибавляют по 0,8 мл раствора А.

*Раствор стандартного образца натрия гиалуроната.* Около 18 мг (точная навеска) стандартного образца натрия гиалуроната помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл натрия хлорида раствора 0,9 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В две пробирки помещают по 2,0 мл полученного раствора и прибавляют по 0,8 мл раствора А.

Пробирки тщательно взбалтывают и выдерживают 3 ч при температуре +4 °С, затем центрифугируют при 4000 об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость тщательно отделяют и отбрасывают, а осадок промывают 5 мл натрия хлорида раствора 0,9 %.

Полученные растворы центрифугируют повторно, тщательно отделяют и отбрасывают надосадочные жидкости.

В каждую пробирку прибавляют 6,0 мл 0,1 M раствора кислоты хлористоводородной, осадок растворяют при нагревания пробирок до 50°С в течение 10 минут.

Измеряют оптическую плотность растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 620 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной.

Содержание натрия гиалуроната в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|   | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *V1* | **–** | объём испытуемого раствора, мл; |
|   | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца натрия гиалуроната, мг; |
|   | *P* | **–** | содержание натрия гиалуроната в стандартном образце натрия гиалуроната, %; |
|   | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|   | *L* | **–** | заявленное содержание натрия гиалуроната, мг/мл. |

**Хранение.**

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».