МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нитрофурал, таблетки шипучие для приготовления раствора для местного и наружного применения** |  | **ФС** |
| **Нитрофурал, таблетки шипучие для приготовления раствора для местного и наружного применения** |  |  |
| **Nitrofurali tabulettae effervescentes pro solutione ad usum localem et externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нитрофурал, таблетки шипучие для приготовления раствора для местного и наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки», ОФС «Растворы» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества нитрофурала C6H6N4O4.

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

**Подлинность.** *Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области от 220 до 400 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца нитрофурала (раздел «Количественное определение»).

**Распадаемость.** Не более 5 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**рН раствора.** От 6,0 до 7,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Для определения одну таблетку растворяют в указанном в прилагаемой инструкции по медицинскому применению препарата количестве воды.

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г нитрофурала, прибавляют 75 мл ацетонитрила, встряхивают в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца примесь В.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 12,5 мг (точная навеска) стандартного образцапримеси B, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью100 мл помещают 10 мг стандартного образца нитрофурала, 10 мг стандартного образца нитрофурантоина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности* *хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца примеси B и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

Примечание

Примесь В: [(5-нитрофуран-2-ил)метилен]диацетат, CAS 92-55-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Температура колонки |  | 25 °C; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 310 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл. |
| Время хроматографирования |  | 10-кратное от времени удерживания пика нитрофурала. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы,раствор стандартного образца примесь B и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Нитрофурал – 1 (около 4 мин), нитрофурантоин – около 1,20, примесь B – около 3,96.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками нитрофурантоина и нитрофурала должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца примеси В:

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси B должно быть не более 2,0 % (6 введений);

*-эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику примеси В, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика примеси B на хроматограмме раствора стандартного образца примеси В; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца примеси B, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание примеси B в стандартном образце примеси B, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество нитрофурала в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь B – не более 0,5 %;

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

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают примеси, содержание каждой из которых менее 0,025 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят 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.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 20 мг нитрофурала, прибавляют 15 мл диметилформамида, встряхивают в течение 15 мин, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца нитрофурала.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца нитрофурала, растворяют в 15 мл диметилформамида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца нитрофурала на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 375 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание нитрофурала C6H6N4O4 в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙50}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙50}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

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

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