МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нитрофурал, концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения** |  | **ФС** |
| **Нитрофурал, концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения** |  |  |
| **Nitrofurali concentratum pro solutione ad usum localem et externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нитрофурал, концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения. Представляет собой раствор нитрофурала в макроголе 400 с добавление, при необходимости, других вспомогательных веществ. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Концентраты» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества нитрофурала C6H6N4O4.

**Описание.** Вязкая жидкость от жёлтого до коричнево-жёлтого цвета.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца нитрофурала в области длин волн от 250 до 450 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика нитрофурала на хроматограмме раствора стандартного образца нитрофурала (раздел «Родственные примеси»).

**Прозрачность.** Испытуемый раствор должен выдерживать сравнение с эталоном II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают навеску препарата, соответствующую 20 мг нитрофурала, растворяют в 50 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

**рН.** От 4,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Для определения используют испытуемый раствор, приготовленный в испытании «Прозрачность».

**Динамическая вязкость.** От 90,0 до 115,0 Па∙с (ОФС «Вязкость»). В качестве испытуемого раствора используют препарат без разведения.

**Плотность.** От 1,07 до 1,17 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1). В качестве испытуемого раствора используют препарат без разведения.

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

Все растворы защищают от света.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Муравьиная кислота—вода 0,05:1000.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* ПФА—ацетонитрил 200:800.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 1:1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают навеску препарата, соответствующую 20 мг нитрофурала, и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца нитрофурала.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг стандартного образца нитрофурала, прибавляют 40 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане, охлаждают раствор до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг стандартного образца нитрофурала, прибавляют 20 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М, растворяют при нагревании на водяной бане при температуре 80–85 °С и выдерживают полученный раствор при температуре 80–85 °С ещё в течение 30 мин, прибавляют 100 мкл уксусной кислоты ледяной и 75 мл воды, перемешивают, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора сравненияи доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 310 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время регистрации хроматограммы | 25 мин |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–3 | 97 | 3 |
| 3–25 | 97 → 3 | 3 → 97 |
| 25–30 | 3 | 97 |
| 30–31 | 3 → 97 | 97 → 3 |
| 31–37 | 97 | 3 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца нитрофурала, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений.* Нитрофурал – около 10 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиком примеси с относительным временем удерживания 0,9 и пиком нитрофурала должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика нитрофурала должно быть не более 5,0 % (6 определений).

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

- любая примесь – не более 1,0 %;

- сумма примесей – не более 6,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствор для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Объём содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Все растворы защищают от света.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 20 мг нитрофурала, и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца нитрофурала.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают около 24 мг (точная навеска) стандартного образца нитрофурала, растворяют в 8 мл диметилформамида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

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 (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}·a\_{0}·ρ∙P∙5·100∙100}{A\_{0}·a\_{1}·L·3∙200·100}=\frac{A\_{1}·a\_{0}·ρ∙P}{A\_{0}·a\_{1}·L ·1,2} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | − | оптическая плотность раствора стандартного образца нитрофурала; |
|  | *а*1 | − | навеска препарата, г; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца нитрофурала, мг; |
|  | *ρ* | – | плотность препарата, г/см3; |
|  | *P* | – | содержание нитрофурала в стандартном образце нитрофурала, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество нитрофурала в препарате, мг/мл. |

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