**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Теризидон, капсулы** |  | **ФС** |
| **Теризидон, капсулы** |  |  |
| **Terizidoni capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат теризидон, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества теризидона C14H14N4O4.

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

**Подлинность**.*Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 350 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца теризидона (раздел «Количественное определение»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

**Родственные примеси**

***1. Циклосерин.*** Не более 3,0 %. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Нитропруссидный реактив.* Натрия нитропруссида раствор 4 %—натрия гидроксида раствор 4 М 1:1. Срок годности раствора – 8 ч.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 2 г теризидона, помещают в коническую колбу, содержащую 10,0 мл воды, предварительно охлажденной до 0-3 °С, встряхивают в течение 30 секунд и фильтруют, предварительно охладив до 0-3 °С все предметы, используемые для фильтрования. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,1 М до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, при постоянном перемешивании прибавляют 25 мл уксусной кислоты раствора 1 М, 10,0 мл нитропруссидного реактива, доводят объём раствора уксусной кислоты раствором 1 М до метки и встряхивают в течение 20 мин.

*Раствор стандартного образца циклосерина.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца циклосерина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, 10 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, при постоянном перемешивании прибавляют 25 мл уксусной кислоты раствор 1 М, 10,0 мл нитропруссидного реактива, доводят объём раствора уксусной кислоты раствором 1 М до метки и встряхивают в течение 20 мин.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1 мл воды, 10 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, при постоянном перемешивании прибавляют 25 мл уксусной кислоты раствора 1 М, 10 мл нитропруссидного реактива, доводят объём раствора уксусной кислоты раствором 1 М до метки и встряхивают в течение 20 мин.

Примечание.

Циклосерин: (4*R*)-4-амино-1,2-оксазолидин-3-он, CAS 68-41-7.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца циклосерина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 625 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание циклосерина в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца циклосерина; |
|  | *а*1 | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца циклосерина, мг; |
|  | *Р* | – | содержание циклосерина в стандартном образце циклосерина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество теризидона в одной капсуле, мг; |
|  | *0,3* | – | поправочный коэффициент, %. |

***2. Терефталевый альдегид.*** Не более 0,1 %.Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 2 г теризидона, помещают в коническую колбу, содержащую 25,0 мл хлороформа, встряхивают в течение 3 мин, фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл, промывают фильтр тремя порциями хлороформа по 20 мл и доводят объём раствора хлороформом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор терефталевого альдегида.* Около 40 мг (точная навеска) терефталевого альдегида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора хлороформом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Контрольный раствор.* Остаток на фильтре, полученный после приготовления испытуемого раствора, высушивают и повторяют все операции, описанные в приготовлении испытуемого раствора.

Измеряют оптическую плотность контрольного раствора, испытуемого раствора и раствора терефталевого альдегида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлороформ.

Содержание терефталевого альдегида в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | – | оптическая плотность раствора терефталевого альдегида; |
|  | *АК* | – | оптическая плотность контрольного раствора; |
|  | *а*1 | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска терефталевого альдегида, мг; |
|  | *Р* | – | содержание терефталевого альдегида в терефталевом альдегиде, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество теризидона в одной капсуле, мг. |

**Однородность дозирования.** 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).

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 50 мг теризидона, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 150 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца теризидона.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца теризидона, растворяют в растворителе, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. Растворитель.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца теризидона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 262 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание теризидона C14H14N4O4 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца теризидона; |
|  | *a*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца теризидона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание теризидона в стандартном образце теризидона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество теризидона в одной капсуле, мг. |

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