МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| [Ячейка: 1 интервал, ширина линии 16,5 см. Строка ниже: точно 2 пт] |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилметилгидроксипиридина малат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Этилметилгидроксипиридин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Ethylmethylhydroxypyridini malatis solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат этилметилгидроксипиридина малат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества этилметилгидроксипиридина малата C8H11NO∙C4H6O5.

**Описание.** Бесцветная или слегка окрашенная прозрачная жидкость.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 250 до 350 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора (Б), по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции этилметилгидроксипиридина на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата(А) (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Объём препарата, соответствующий около 1 мг этилметилгидроксипиридина малата, вносят в сухую пробирку, прибавляют 2 мг резорцина и 0,4 мл серной кислоты концентрированной и осторожно нагревают над пламенем спиртовки до окрашивания смеси в тёмно-коричневый цвет. После охлаждения прибавляют 5 мл воды, 5 мл аммиака раствора концентрированного 25 % до щелочной реакции и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм; должно наблюдаться окрашивание раствора в красно-коричневый цвет с интенсивной голубой флуоресценцией.

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

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном ВY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 3,5 до 5,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**

*Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиака раствор концентрированный 25 %— этилацетат—ацетон 0,5:25:25.

*Испытуемый раствор А*. При необходимости препарат разводят хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до концентрации этилметилгидроксипиридина малата 50 мг/мл.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают объём препарата, соответствующий около 50 мг этилметилгидроксипиридина малата и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца* *этилметилгидроксипиридина малата (А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 50 мг стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца* *этилметилгидроксипиридина малата (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (А) и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

На линию старта пластинки наносят 4 мкл (200 мкг) испытуемого раствора А, 4 мкл (20 мкг) испытуемого раствора Б, 4 мкл (20 мкг) раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (А), 4 мкл (1 мкг) и 2 мкл (0,5 мкг) раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б) (0,5 мкг) чётко видна зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б), содержащего 1 мкг этилметилгидроксипиридина малата (не более 0,5 %). Допускается не более двух таких зон адсорбции. Зону адсорбции на линии старта не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,16 ЕЭ на 1 мг этилметилгидроксипиридина малата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём препарата, соответствующий около 0,1 г этилметилгидроксипиридина малата, и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор стандартного образца* *этилметилгидроксипиридина малата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата, растворяют в 40 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образцаэтилметилгидроксипиридина малата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 297 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание этилметилгидроксипиридина малата C8H11NO∙C4H6O5 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙1∙100}{A\_{0}∙V\_{1}∙L∙50∙1∙20}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙10}{A\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образцаэтилметилгидроксипиридина малата; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание этилметилгидроксипиридина малата в стандартном образце этилметилгидроксипиридина малата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество этилметилгидроксипиридина малата в препарате, мг/мл. |

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