МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Атенолол, таблетки ФС**

**Атенолол, таблетки Взамен ВФС 42-3279-98,**

**Tabulettae Atenololi взамен ВФС 42-3560-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат атенолол, таблетки (таблетки, таблетки, покрытые оболочкой и таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества атенолола C14H22N2O3.

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

**Подлинность.** *1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого и стандартного растворов, приготовленных для определения однородности дозирования и для количественного определения, в области длин волн от 230 до 360 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн.

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

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* 400 мл метанола смешивают с 600 мл воды. В приготовленной смеси растворяют 1,0 г натрия октансульфоната, прибавляют 10 мл 1 М раствора серной кислоты и доводят рН раствора 1 М раствором натрия гидроксида до 3,0. Срок годности раствора – 1 месяц.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г атенолола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл смеси метанол – вода 2:3, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и центрифугируют при скорости от 3500 до 4000 об/мин. В качестве испытуемого раствора используют надосадочную жидкость.

*Раствор сравнения.* 0,5 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора смесью метанол – вода 2:3 до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 0,1 г стандартного образца атенолола и около 1 мг 2-(4-гидроксифенил)ацетамида (CAS 17194-82-0) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл смеси метанол – вода 2:3 и доводят объём раствора той же смесью растворителей до метки.Срок годности раствора – 2 суток.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 мм × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 226 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- время удерживания пика атенолола должно составлять не менее 5 мин;

- относительное время удерживания 2-(4-гидроксифенил)ацетамида должно составлять около 0,4;

 - *фактор асимметрии* пика (*AS*) атенолола должен быть не более 2,5.

 Если пик атенолола выходит ранее 4,5 мин, то увеличивают содержание воды в ПФ, если позднее 5,5 мин – увеличивают содержание метанола в ПФ.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь любого пика со временем удерживания, превышающим время удерживания пика 2-(4-гидроксифенил)ацетамида, должна быть не более площади пика атенолола на хроматограмме раствора сравнения  (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в два раза превышать площадь пика атенолола на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %), а также пики, времена удерживания которых в 2,5 и более раз превышают время удерживания атенолола.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и выдерживают в ультразвуковой бане 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. Полученный раствор разводят 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до получения концентрации атенолола 0,1 мг/мл.

*Раствор стандартного образца атенолола.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца атенолола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 274 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание атенолола C14H22N2O3 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца атенолола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание атенолола в стандартном образце атенолола, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество атенолола в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора. |

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 50 мг атенолола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и выдерживают в ультразвуковой бане 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца атенолола.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца атенолола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 274 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

 Содержание атенолола C14H22N2O3 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

**Хранение**. В защищенном от света месте.