МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гидрокортизона ацетат, суспензия для ФС**

**внутримышечного и внутрисуставного**

**введения**

**Гидрокортизон, суспензия для**

**внутримышечного и внутрисуставного**

**введения**

**Hydrocortisoni acetas, suspensio pro**

**injectione intramuscularu et intraarticulari Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гидрокортизона ацетат, суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суспензии» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества гидрокортизона ацетата C23H32O6.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Суспензии» и ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

**Подлинность**. *1.* *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. Объем препарата, соответствующий 2,5 мг гидрокортизона ацетата, помещают в пробирку, прибавляют 1 мл метанола, 1 мл медно-тартратного реактива и погружают в кипящую водяную баню на 1 мин; должен образоваться оранжевый осадок.

Седиментационная устойчивость. Определение проводят в соответствии с ОФС «Суспензии».

Размер частиц. Определение проводят в соответствии с ОФС «Суспензии».

Проходимость через иглу. Определение проводят в соответствии с ОФС «Суспензии».

рН. От 4,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Вода – ацетонитрил 60:40.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, соответствующий 6,25 мг гидрокортизона ацетата, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 2 мг стандартного образца гидрокортизона ацетата и 2 мг стандартного образца кортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2,5-кратное от времени удерживания пика гидрокортизона ацетата. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Времена удерживания соединений*. Гидрокортизона ацетат – около 10 мин, кортизона ацетат – около 12 мин.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим изменением: *разрешение* (*R*) между пиками гидрокортизона ацетата и кортизона ацетата должно быть не менее 4,2.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

- площадь пика любой другой примеси должна быть не более 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков примесей должна быть не более 1,5-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %).

Не учитывают пики менее 0,05 %.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 1,25 ЕЭ на 1 мг гидрокортизона ацетата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Испытание проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор*. 1,0 мл испытуемого раствора, приготовленного в разделе «Родственные примеси», помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца гидрокортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная для пика гидрокортизона ацетата, должна быть не менее 3000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика гидрокортизона ацетата должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика гидрокортизона ацетата не должно превышать 2,0 %.

Содержание гидрокортизона ацетата C23H32O6 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙1∙P∙25∙50}{S\_{0}∙50∙10∙V\_{1}∙1∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙2,5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика гидрокортизона ацетата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика гидрокортизона ацетата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V*1 | – | объем суспензии, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца гидрокортизона ацетата, мг; |
|  | *P* | – | содержание гидрокортизона ацетата в стандартном образце гидрокортизона ацетата, %. |
|  | *L* | – | заявленное количество гидрокортизона ацетата в препарате, мг/мл. |

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