МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гидроксизина гидрохлорид ФС**

**Гидроксизин Вводится впервые**

**Hydroxyzini hydrochloridum**

2-(2-{4-[(*RS*)-Фенил(4-хлорфенил)метил]пиперазин-1-ил}этокси)этанола дигидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C21H27ClN2O2·2HCl | М.м. 447,8 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок. \*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, в спирте 96 %, очень мало растворим в ацетоне.

**Подлинность.** *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца гидроксизина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 198 до 202 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность.** Раствор 2,0 г субстанции в 20,0 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Угол вращения.** От –0,10 ° до +0,10 °. Используют раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора» (ОФС «Поляриметрия»).

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

*Подвижная фаза  (ПФ)*. 0,5 г метансульфоната натрия растворяют в смеси 14 мл триэтиламина, 300 мл ацетонитрила и 686 мл воды. Доводят рН полученного раствора до значения 2,7 с помощью концентрированной серной кислотой.

*Испытуемый раствор.* 10,0 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* 3,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* 10 мг стандартного образца гидроксизина гидрохлорида растворяют в 10 мл ПФ.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 ºС; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное времени удерживания гидроксизина. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение p/v* должно быть не менее 10, где *p* – это высота пика, который удерживается сразу перед пиком гидроксизина, *v –* высота в нижней точке линии перегиба между пиками.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более 1/3 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,03 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в зольном остатке лекарственных средств). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты.

Конечную точку титрования устанавливают потенциометрически.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 22,39 мг гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl.

**Хранение**. В защищённом от света месте.

**Примечание.**

\*Приводится для информации.