**Ксилометазолина гидрохлорид, ФС**

**спрей назальный**

**Ксилометазолин, спрей назальный**

**Xylometazolini hydrochloridi**

**spray nasale Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ксилометазолина гидрохлорид, спрей назальный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

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

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 5,0 до 7,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Однородность массы дозы**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Количество доз в упаковке**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

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

*Подвижная фаза А* (*ПФА*)*.* Раствор калия дигидрофосфата 1,36 г/л, доведённый до рН 3,0 фосфорной кислотой концентрированной.

*Подвижная фаза Б* (*ПФБ*)*.* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, соответствующий 1 мг ксилометазолина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора водой до метки. Выдерживают в течение 1 ч до хроматографирования.

*Раствор сравнения.* 5,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 5 мг стандартного образца примеси А ксилометазолина и 5 мг стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Примечание.

Примесь А ксилометазолина: (*N*-(2-аминоэтил)-2-(4-*трет*-бутил-2,6-диметилфенил)ацетамид, CAS 94266-17-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18) с предколонкой, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 85 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 5 | 70 | 30 | Изократический |
| 5 – 20 | 70 → 15 | 30 → 85 | Линейный градиент |
| 20 – 35 | 15 | 85 | Изократический |
| 35 – 37 | 15 → 70 | 85 → 30 | Линейный градиент |
| 37 – 47 | 70 | 30 | Изократический |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и раствор сравнения.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками примеси А ксилометазолина и ксилометазолина должно быть не менее 2,5.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная для пика ксилометазолина, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика ксилометазолина должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика ксилометазолина должно быть не более 5 %.

*Относительные времена удерживания соединений.* Ксилометазолин – 1 (около 7,5 мин); примесь А ксилометазолина – около 0,9.

Хроматографируют испытуемый раствор.

Содержание любой примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | **–** | площадь пика единичной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика ксилометазолина на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *RRF* | **–** | относительный фактор отклика детектора (для примеси А ксилометазолина = 0,575). |

*Допустимое содержание примесей*:

– примесь А ксилометазолина – не более 3,0 %;

– единичная неидентифицированная примесь – не более 2,0 %;

– сумма примесей – не более 5,0 %.

Не учитывают пики подвижной фазы и пики менее 0,05 %.

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

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

*Буферный раствор pH 2,7*. 2,5 г аммония сульфата растворяют в 1 л воды и доводят pH раствора 1 М раствором фосфорной кислоты до 2,7.

*Подвижная фаза* (*ПФ*). Буферный раствор рН 2,7 – ацетонитрил 65:35.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, соответствующий около 1 мг ксилометазолина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца.* Около 20,0 мг (точная навеска) стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл метанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 225 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют 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 ксилометазолина, должна быть не менее 1000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика ксилометазолина должен быть не более 3,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика ксилометазолина должно быть не более 2 %.

Хроматографируют испытуемый раствор.

Содержание ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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