**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.

*Подвижная фаза А* (*ПФА*)*.* Ацетонитрил.

*Подвижная фаза Б* (*ПФБ*)*.* 0,91 г тетраметиламммония гидроксида и 2,76 г натрия дигидрофосфата растворяют в 1,0 л воды и доводят значение рН до 6,5 ±0,05 фосфорной кислотой концентрированной.

*Растворитель.* Метанол ‒ ПФБ 1:1.

*Испытуемый раствор.* При необходимости раствор препарата разводят водой до концентрации ксилометазолина гидрохлорида 0,5 мг/мл.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 1 мг (точная навеска) стандартного образца примеси А ксилометазолина и 1 мг (точная навеска) стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 80 мл растворителя, термостатируют до 20 ˚С и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* 5,0 мл раствора для проверки разделительной способности помещают в мерную колбу 20 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 1,0 мл раствора для проверки разделительной способности помещают в мерную колбу 20 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание.

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 12,5 × 0,4 см, силикагель цианосилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 6 | 42 | 58 | Изократический |
| 6 – 9 | 42 → 63 | 58 → 37 | Линейный градиент |
| 9 – 12 | 63 | 37 | Изократический |
| 12 – 13 | 63 → 61 | 37 → 39 | Линейный градиент |
| 13 – 13,5 | 61 → 42 | 39 → 58 | Линейный градиент |

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

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками ксилометазолина и примеси А должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика ксилометазолина должно быть не менее 10.

*Относительные времена удерживания соединений.* Ксилометазолин – 1 (около 3,6 мин); примесь А ксилометазолина – около 0,6.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | − | площадь пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика примеси А на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца примеси А, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество ксилометазолина гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | *P* | − | содержание примеси А в стандартном образце примеси А, %; |
|  | *F* | − | фактор разведения. |

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | − | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика ксилометазолина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество ксилометазолина гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | *P* | − | содержание ксилометазолина гидрохлорида в стандартном образце ксилометазолина гидрохлорида, %; |
|  | *F* | − | фактор разведения. |

*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, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

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

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

*Раствор стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 10 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, термостатируют до 20 ˚С и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида *относительное стандартное отклонение* площади пика ксилометазолина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

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 ксилометазолина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание ксилометазолина гидрохлорида в стандартном образце ксилометазолина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ксилометазолина гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | *F* | − | фактор разведения. |

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