**Метоциния йодид, ФС**

**таблетки Взамен ФС 42-3453-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метоциния йодид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества метоциния йодида C19H24INO3.

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

**Подлинность.**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания метоциния на хроматограмме раствора стандартного образца метоциния йодида (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Навеску препарата, содержащую около 10 мг метоциния йодида, взбалтывают с 5 мл ацетона и фильтруют. Фильрат выпаривают досуха на водяной бане, к остатку прибавляют 2 мл серной кислоты концентрированной и нагревают; раствор должен окраситься в пурпурно-красный цвет.

*3. Качественная реакция.* Навеску препарата, содержащую около 20 мг метоциния йодида, взбалтывают с 5 мл воды в течение 10 мин и фильтруют. Фильтрат должен давать реакции А и Б на йодиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | Фосфатный буферный раствор; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Буферный раствор рН 2,5–3,0*. Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят значение рН раствора до 2,5–3,0 фосфорной кислотой. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1,0 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещают объединенный образец таблеток, содержащий не менее 20 мг метоциния йодида, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации метоциния йодида 0,04 мг/мл.

*Раствор стандартного образца метоциния йодида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) стандартного образца метоциния йодида, растворяют в буферном растворе и доводят объём раствора тем же растворителем метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора буферным раствором до метки.

Количество метоциния йодида, перешедшее в раствор из одной таблетки, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙500∙1∙F∙P}{S\_{0}∙100∙10∙N∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙F∙P}{S\_{0}∙2∙N∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика метоциния на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика метоциния на хроматограмме стандартного образца метоциния йодида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца метоциния йодида, мг; |
|  | *P* | – | содержание метоциния йодида в стандартном образце метоциния йодида, %; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *N* | – | количество таблеток в объединенном образце; |
|  | *L* | – | заявленное содержание метоциния йодида в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) метоциния йодида C19H24INO3.

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

*Буферный раствор*. Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят значение рН раствора до 2,75±0,05 фосфорной кислотой. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1,0 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор – ацетонитрил 50:50.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 4,0 мг метоциния йодида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл ПФ, встряхивают в течение 15 мин и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мг бензиловой кислоты, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения В*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мг диметиламиноэтилбензилата, растворяют в ПФ, при необходимости обрабатывая ультразвуком. После охлаждения доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг стандартного образца метоциния йодида, растворяют в 10 мл ПФ, прибавляют 1,0 мл раствор сравнения Б и 0,5 мл раствора сравнения В и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 18 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, растворы сравнения А, Б, В, и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания компонентов:* бензиловой кислоты – около 0,8; диметиламиноэтилбензилата – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

– *разрешение (R)* между пиками бензиловой и диметиламиноэтилбензилата должно быть не менее 1,0;

– *разрешение (R)* между пиками диметиламиноэтилбензилата и метоциния должно быть не менее 1,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика бензиловой кислоты не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 2,0 %);

– площадь пика диметиламиноэтилбензилата не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения В (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех неидентифицированных примесей не должна превышать площадь пика метоциния на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,0 %).

Не учитывают пики с относительным временем удерживания менее 0,2, пик с относительным временем удерживания 0,5 (калия йодид) и пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади метоциния на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ и обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют.

Содержание метоциния йодида C19H24INO3 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙25∙P}{A\_{0}∙25∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P}{A\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика метоциния на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика метоциния на хроматограмме раствора стандартного образца метоциния йодида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца метоциния йодида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание метоциния йодида в стандартном образце метоциния йодида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество метоциния йодида в одной таблетке, мг. |

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

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

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 4,0 мг метоциния йодида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл ПФ, встряхивают в течение 15 мин и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца метоциния йодида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца метоциния йодида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца метоциния йодида.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца метоциния йодида:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) метоциния должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика метоциния должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику метоциния, должна составлять не менее 7000 теоретических тарелок.

Содержание метоциния йодида C19H24INO3 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙4∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙25∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙12,5∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика метоциния на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика метоциния на хроматограмме раствора стандартного образца метоциния йодида; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца метоциния йодида, мг; |
|  | *P* | − | содержание метоциния йодида в стандартном образце метоциния йодида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество метоциния йодида в одной таблетке, мг. |

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