**Пилокарпина гидрохлорид, ФС**

**капли глазные**

**Пилокарпина гидрохлорид,**

**капли глазные**

**Solutio Pilocarpini hydrochloridi -**

**guttae ophtalmicae Взамен ФС 42-2428-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пилокарпина гидрохлорид, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества пилокарпина гидрохлорида C11H16N2O2·HCl

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

**Подлинность**

*1. Качественная реакция.* К 4 млпрепарата прибавляют 1 каплю серной кислоты разведенной 9,8 %, 1 мл раствора водорода пероксида разведенного, хлороформа и 1 каплю раствора калия бихромата 10,6 %. Хлороформный слой должен окраситься в сине-фиолетовый цвет.

*2.* *Спектрофотометрия.* Спектры поглощения растворов препарата и стандартного образца пилокарпина гидрохлорида в области от 200 до 300 нм должны иметь максимумы поглощения при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

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

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

**Механические включения.** *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ. Растворы, содержащие пилокарпина гидрохлорид, защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Раствор тетрабутиламмония гидросульфата.* 0,679 г тетрабутиламмония гидросульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят рН раствора раствором аммиака концентрированного до 7,7±0,05, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – ацетонитрил – раствор тетрабутиламмония гидросульфата 55:60:885.

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, соответствующий около 10 мг пилокарпина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца пилокарпина.* Около 100 мг стандартного образца пилокарпина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 2 % растворе борной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 16 мг стандартного образца пилокарпина гидрохлорида растворяют в 20 мл воды, прибавляют 0,2 мл раствора аммиака концентрированного, нагревают полученный раствор на кипящей водяной бане в течение 30 мин и охлаждают.

Примечание.

Пилокарпинова кислота : (2*S*,3*R*)-4-гидрокси-3-[(1-метил-1*H*-имидазол-5-ил)метил]-2-этилбутановая кислота, CAS 28406-15-7;

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 см × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура | 25° С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного вещества. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения, раствор стандартного образца.

*Относительное время удерживания* кислоты пилокарпиновой - 0,3.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

- разрешение *(R)* между пиками пилокарпина и пилокарпиновой кислоты должно быть не менее 3;

на хроматограмме раствора стандартного образца пилокарпина:

- фактор асимметрии пика *(As)* пилокарпина должен быть не более 2,0;

- относительное стандартное отклонение площади пика пилокарпина должно быть не более 2 %;

- эффективность хроматографической колонки *(N)*, рассчитанная по пику пилокарпина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание родственных примесей в препарате определяется методом внутренней нормализации*.*

Содержание кислоты пилокарпиновой не должно превышать 4 %. Суммарное содержание примесей не должно быть более 5 %.

**Объём содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 10 мг пилокарпина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 10 мл 2 % раствора борной кислоты и доводят объём тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора 2 % раствором борной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца пилокарпина гидрохлорида.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца пилокарпина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 2 % растворе борной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 2 % раствором борной кислоты до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пилокарпина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 215 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения 2 % раствор борной кислоты.

Содержание пилокарпина гидрохлорида в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца пилокарпина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пилокарпина гидрохлорида в стандартном образце пилокарпина гидрохлорида, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пилокарпина гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл. |

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