МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Ацетилсалициловая кислота, ФС**

**капсулы Взамен ФС 42-3254-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ацетилсалициловая кислота, капсулы, капсулы с модифицированным высвобождением. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ацетилсалициловой кислоты C9H8O4.

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

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовые спектры поглощения испытуемого и стандартного растворов в области длин волн от 260 до 300 нм должны иметь максимумы при одних и тех же длинах волн («Растворение»).

*2. Качественная реакция*. Навеску растёртого содержимого капсул, содержащую 0,42 г ацетилсалициловой кислоты, кипятят с 5 мл 10 % раствора натрия гидроксида в течение 3 мин, охлаждают и подкисляют 5 мл серной кислоты разведенной 16 %; должен образоваться белый кристаллический осадок.

К надосадочной жидкости прибавляют 5 мл спирта 96 % и 2 мл серной кислоты концентрированной; должен появиться запах этилацетата.

К осадку прибавляют 0,1 мл 3 % раствора железа(III) хлорида; должно появиться фиолетовое окрашивание.

*3. Качественная реакция*. Навеску растёртого содержимого капсул, содержащую 0,17 г ацетилсалициловой кислоты, помещают в фарфоровую чашку, прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной, перемешивают и прибавляют 0,1 мл воды; должен появиться запах уксусной кислоты. Прибавляют 0,1 мл формалина; должно появиться розовое окрашивание.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

***1. Капсулы.***

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,05 М ацетатный буферный раствор pH 4,5; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37±0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*0,05 М ацетатный буферный раствор pH 4,5*. В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 700 мл воды, 2,99 г натрия ацетата и 1,66 мл уксусной кислоты ледяной, перемешивают до растворения, доводят pH раствора до значения 4,50 ± 0,05 и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна капсула, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят средой растворения до получения концентрации ацетилсалициловой кислоты около 0,1 мг/мл.

*Стандартный раствор*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца ацетилсалициловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 35 мл среды растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 265 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество ацетилсалициловой кислоты, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца ацетилсалициловой кислоты, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание ацетилсалициловой кислоты в стандартном образце ацетилсалициловой кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ацетилсалициловой кислоты в одной капсуле, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) ацетилсалициловой кислоты C9H8O4.

***2. Капсулы с модифицированным высвобождением.***

*Условия испытания*

*1. Кислотная стадия*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37±0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 2 ч. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна капсула, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 2 ч отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят средой растворения до получения концентрации ацетилсалициловой кислоты около 0,1 мг/мл.

*Стандартный раствор*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца ацетилсалициловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 35 мл среды растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 265 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество ацетилсалициловой кислоты, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца ацетилсалициловой кислоты, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание ацетилсалициловой кислоты в стандартном образце ацетилсалициловой кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ацетилсалициловой кислоты в одной капсуле, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора. |

Через 2 ч в раствор должно перейти не более 10 % ацетилсалициловой кислоты C9H8O4.

*2. Буферная стадия*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | фосфатный буферный раствор рН 6,8 (3); |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна капсула, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят средой растворения до получения концентрации ацетилсалициловой кислоты около 0,1 мг/мл.

*Стандартный раствор*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца ацетилсалициловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 35 мл среды растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 265 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество ацетилсалициловой кислоты, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца ацетилсалициловой кислоты, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание ацетилсалициловой кислоты в стандартном образце ацетилсалициловой кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ацетилсалициловой кислоты в одной капсуле, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) ацетилсалициловой кислоты C9H8O4.

**Салициловая кислота**. Не более 0,75 % для капсул и не более 3,0 % для капсул с модифицированным высвобождением. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску растёртого содержимого капсул, содержащую около 0,42 г ацетилсалициловой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 %, перемешивают в течение 2 мин, прибавляют 2 мл 0,2 % раствора железа(II) аммония сульфата, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Стандартный раствор*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца салициловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл воды при нагревании, охлаждают и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 %, 2 мл 0,2 % раствора железа(II) аммония сульфата и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. 0,2 % водно-спиртовой раствор железа(II) аммония сульфата.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание салициловой кислоты C7H6O3 в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *а*1 | **–** | навеска растёртого содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца салициловой кислоты, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание салициловой кислоты в стандартном образце салициловой кислоты, %. |

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования», способ 2 или методом титриметрии в условиях испытания «Количественное определение», способ 1.

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

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

Точную навеску растёртого содержимого капсул, содержащую около 0,25 г ацетилсалициловой кислоты, помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта 96 % и взбалтывают в течение 10 мин. Раствор охлаждают до 10 °С и титруют с тем же индикатором 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 18,02 мг ацетилсалициловой кислоты C9H8O4.

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