МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бетаметазона дипропионат,**

**крем для наружного применения ФС**

**Бетаметазон, крем для**

**наружного применения**

**Betamethasoni dipropionas,**

**cremor ad usum externum Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бетаметазона дипропионат, крем для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бетаметазона C22H29FO5.

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

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

**Размер частиц**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Мази».

**pH**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Ионометрия», метод 3.

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – вода 1:1.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую 1,92 мг бетаметазона дипропионата (эквивалентно 1,5 мг бетаметазона), помещают в центрифужную пробирку вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл метанола, помещают на водяную баню при 60 °С и периодически встряхивают до расплавления препарата. Пробирку вынимают из водяной бани и энергично встряхивают до затвердения крема, затем повторно нагревают и встряхивают. Охлаждают в ледяной метанольной бане в течение 15 мин и центрифугируют при 2500 об/мин в течение 5 мин. Используют надосадочную жидкость, при необходимости фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца бетаметазона дипропионата А*. 25,6 мг стандартного образца бетаметазона дипропионата (эквивалентно 20,0 мг бетаметазона) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бетаметазона дипропионата Б*. 5,0 мл раствора стандартного образца бетаметазона дипропионата А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца беклометазона дипропионата*. 45,0 мг стандартного образца беклометазона дипропионата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Смешивают 10,0 мл раствора стандартного образца бетаметазона дипропионата А и 5,0 мл раствора стандартного образца беклометазона дипропионата.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками бетаметазона и беклометазона должно быть не менее 6,5.

*Времена удерживания соединений*. Бетаметазона дипропионат – около 13 мин; беклометазона дипропионат – около 16 мин.

Хроматографируют раствор стандартного образца бетаметазона дипропионата Б и испытуемый раствор.

*Допустимое содержание примесей:*

- площадь пика единичной неидентифицированной примеси должна быть не более 0,75-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца бетаметазона дипропионата Б (не более 1,5 %);

- площадь пика только одной единичной неидентифицированной примеси может быть более 0,5-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца бетаметазона дипропионата Б (не более 1,0 %);

- сумма площадей пиков неидентифицированных примесей должна быть не более 2-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца бетаметазона дипропионата Б (не более 4,0 %).

Масса содержимого упаковки. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – тетрагидрофуран – 1 % раствор уксусной кислоты 35:20:45.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 1,28 мг бетаметазона дипропионата (эквивалентно 1,0 мг бетаметазона), помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и прибавляют 20 мл тетрагидрофурана. Перемешивают и выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, периодически помешивая. Охлаждают, прибавляют 20 мл метанола, тщательно перемешивают и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. Выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, периодически помешивая, и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца*. Около 25,6 мг (точная навеска) стандартного образца бетаметазона дипропионата (эквивалентно 20,0 мг бетаметазона) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объем пробы | 15 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 бетаметазона дипропионата, должна быть не менее 4000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика бетаметазона дипропионата должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика бетаметазона дипропионата должно быть не более 1,0 %.

Хроматографируют испытуемый раствор.

Содержание бетаметазона C22H29FO5 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика бетаметазона дипропионата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика бетаметазона дипропионата на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца бетаметазона дипропионата, мг; |
|  | *P* | – | содержание бетаметазона дипропионата в стандартном образце бетаметазона дипропионата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетаметазона в препарате, г/г; |
|  | 0,78 | – | коэффициент пересчета бетаметазона липропионата в бетаметазон. |

**Хранение**. При температуре от 15 до 25 °С.