МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гидрокортизона ацетат, мазь глазная ФС**

**Гидрокортизон, мазь глазная**

**Hydrocortisoni acetas,**

**ungventum ophthalmicum Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гидрокортизона ацетат, мазь глазная. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества гидрокортизона ацетата C23H32O6.

**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».

\*\*Металлические частицы. Определение проводят в соответствии с ОФС «Глазные лекарственные формы».

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – вода 35:65.

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, соответствующую 10,0 мг гидрокортизона ацетата, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл метанола и нагревают на водяной бане при 70 °С до расплавления основы. Встряхивают до охлаждения. Процедуру повторяют, колбу выдерживают в морозильной камере в течение 10 мин и центрифугируют в течение 5 мин при 10000 об/мин.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора доводят метанолом до 100,0 мл.

*Раствор стандартного образца гидрокортизона ацетата.* 10,0 мг стандартного образца гидрокортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл метанола и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца метилпарагидроксибензоата.* 8,0 мг стандартного образца метилпарагидроксибензоата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл метанола и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 1,0 мл раствора стандартного образца гидрокортизона ацетата и 1,0 мл раствора стандартного образца метилпарагидроксибензоата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанола 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 |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

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 следующими уточнениями:

- *разрешение* (*R*) между пиками гидрокортизона ацетата и метилпарагидроксибензоата должно быть не менее 10;

- *фактор ассиметрии* пиков гидрокортизона ацетата и метилпарагидроксибензоата должен быть не более 1,5.

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей должна быть не более
4-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %).

Не учитывают пики менее 0,05 %.

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

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – вода 70:30.

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, соответствующую 5,0 мг гидрокортизона ацетата, помещают в делительную воронку вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл изооктана и встряхивают до растворения мази. Прибавляют 15 мл метанола 80 % и встряхивают в течение 30 мин. После расслоения жидкостей нижний слой помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, повторяют экстракцию дважды, каждый раз используя по 15 мл метанола 80 %, и объединяют экстракты. Доводят объем полученного раствора метанолом 80 % до метки и фильтруют. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около10,0 мг (точная навеска) стандартного образца гидрокортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл метанола и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *относительное стандартное отклонение* пика гидрокортизона ацетата должно быть не менее 2,0 %.

Содержание гидрокортизона ацетата C23H32O6 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙1∙P∙50∙25}{S\_{0}∙50∙50∙a\_{1}∙1∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙2}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика гидрокортизона ацетата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика гидрокортизона ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца гидрокортизона ацетата, мг; |
|  | *P* | – | содержание гидрокортизона ацетата в стандартном образце гидрокортизона ацетата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество гидрокортизона ацетата в препарате, г/г. |

**Хранение**. В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

\*Контроль по показателю «Размер частиц» проводят для мазей гетерогенного и комбинированного типа.

\*\*Контроль по показателю «Металлические частицы» проводят для препарата, упакованного в металлическую тубу.