МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гидрокортизона ацетат, мазь для ФС**

**наружного применения**

**Гидрокортизона ацетат, мазь для**

**наружного применения**

**Hydrocortisoni acetas, ungventum**

**ad usum externum Взамен ФС 42-1961-96**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гидрокортизона ацетат, мазь 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 гидрокортизона ацетата C23H32O6.

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

**Подлинность**. *1. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. Навеску препарата, соответствующую 5 мг гидрокортизона ацетата, помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл спирта 96 % нагревают на водяной бане до расплавления основы и взбалтывают в течение 2 мин при периодическом нагревании. Затем пробу охлаждают на льду в течение 10 мин и фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл. извлечение повторяют еще 2 раза порциями спирта 96 % по 20 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 4 мл полученного раствора выпаривают на водяной бане досуха и к остатку прибавляют 4 мл серной кислоты концентрированной; должно появиться желтое окрашивание с зеленой флуоресценцией.

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

**pH**. От 5,0 до 7,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую 30 мг гидрокортизона ацетата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды, нагревают на водяной бане до расплавления, перемешивают в течение 3 мин, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют.

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол – ацетонитрил – вода 20:24:56.

*Растворитель*. Ацетонитрил – тетрагидрофуран – вода 20:20:60.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую 5 мг гидрокортизона ацетата, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10,0 мл растворителя, нагревают на водяной бане при 70-75 °С, охлаждают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца гидрокортизона ацетата*. 10,0 мг стандартного образца гидрокортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают и доводят объем раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца кортизона ацетата*. 10,0 мг стандартного образца кортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают и доводят объем раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца метилпарагидроксибензоата*. 8,0 мг стандартного образца метилпарагидроксибензоата помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 10 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, охлаждают и доводят объем раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца пропилпарагидроксибензоата*. 10,0 мг стандартного образца пропилпарагидроксибензоата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, охлаждают и доводят объем раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 5,0 мг стандартного образца гидрокортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца кортизона ацетата, 1,0 мл раствора стандартного образца метилпарагидроксибензоата и 1,0 мл раствора стандартного образца пропилпарагидроксибензоата, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают и доводят объем раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм;  |
| Объем пробы | 10 мкл. |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика гидрокортизона ацетата. |

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 пропилпарагидроксибензоата и гидрокортизона ацетата должно быть не менее 2,0;

- *разрешение* (*R*) между пиками гидрокортизона ацетата и кортизона ацетата должно быть не менее 2,0.

*Относительные времена удерживания соединений*. Метилпарагидроксибензоат – около 0,24, пропилпарагидроксибензоат – около 0,73, гидрокортизона ацетат – 1 (около 21 мин).

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца гидрокортизона ацетата.

*Допустимое содержание примесей:*

- площадь пика единичной неидентифицированной примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца гидрокортизона ацетата (не более 2,0 %);

- сумма площадей пиков всех примесей должна быть не более
2-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца гидрокортизона ацетата (не более 4,0 %).

Не учитывают пики менее 0,05 %.

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).* Муравьиная кислота (99,7 %) – ацетонитрил – тетрагидрофуран – вода 2,3:200:265:535.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 5,0 мг гидрокортизона ацетата, помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл ПФ, нагревают при постоянном перемешивании на водяной бане при 70-75 °С до расплавления основы, охлаждают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Раствор используют свежеприготовленным

*Раствор стандартного образца*. Около 20,0 мг (точная навеска) стандартного образца гидрокортизона ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 10 мл ПФ, нагревают на водяной бане при 70-75 °С до растворения, охлаждают и доводят объем раствора ПФ до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,39 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 0,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 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 следующими уточнениями:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная для пика гидрокортизона ацетата, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика гидрокортизона ацетата должен быть не более 2,0;

- *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:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙10∙P∙50}{S\_{0}∙20∙100∙a\_{1}∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙4}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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.