МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Фенилэфрина гидрохлорид, капли глазные ФС**

**Фенилэфрин, капли глазные**

**Phenylephrini hydrochloridi oculoguttae Вводится впервые**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость.

**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*. К объему препарата, содержащему 10 мг фенилэфрина гидрохлорида, при необходимости доведенному водой до 1 мл, прибавляют 50 мкл 12,5 % раствора меди(II) сульфата и 1 мл 20 % раствора натрия гидроксида; должно появиться бледное фиолетовое окрашивание. Прибавляют 1 мл эфира и встряхивают; верхний слой должен остаться бесцветным.

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y4 или BY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

**Осмоляльность**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Осмолярность».

**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 (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил – Буферный раствор рН 2,8 10:90.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил – Буферный раствор рН 2,8 90:10.

*Буферный раствор pH 2,8.* 3,25 г натрия октансульфоната моногидрата растворяют в воде, доводят рН раствора до 2,8 ± 0,1 фосфорной кислотой разведённой 10 % и доводят объём раствора водой до 1 л.

*Смесь растворителей*. ПФА – ПФБ 80:20.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий 50 мг фенилэфрина гидрохлорида, доводят смесью растворителей до 50,0 мл.

*Раствор сравнения*. 5,0 мл испытуемого раствора доводят смесью растворителей до 100,0 мл. 2,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до 100,0 мл.

*Раствор сравнения для проверки пригодности хроматографической системы.* Содержимое упаковки стандартного образца для идентификации пиков, содержащего примеси С и Е, растворяют в 2,0 мл смеси растворителей.

Примечание.

Примесь C: 1-(3-гидроксифенил)-2-(метиламино)этанон,
CAS 90005-54-2;

Примесь E: 2-[бензил(метил)амино]-1-(3-гидроксифенил)этанон, CAS 56917-44-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 5,5 × 0,4 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 45 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0–3 | 93 | 7 | Изократический |
| 3–13 | 93→70 | 7→30 | Линейный градиент |
| 13–14 | 70→93 | 30→7 | Линейный градиент |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием испытуемого раствора и раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением:

- на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *отношение максимум/минимум* (*p/v*) между пиком примеси С и линией, соединяющей его с пиком фенилэфрина должно быть не менее 5;

- на хроматограмме испытуемого раствора *фактор ассиметрии* основного пика должен быть не более 1,9.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма раствора для проверки пригодности хроматографической системы используется для идентификации пика примеси А; хроматограмма раствора сравнения В используется для идентификации пика примеси С.

*Относительные времена удерживания соединений.* Фенилэфрин – 1 (около 2,8 мин); примесь С – около 1,3; примесь Е – около 3,6.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь С – 0,5; примесь Е – 0,5.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь каждого пика примесей С и Е должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- площадь пика любой другой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Объем 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)*. 1,1 г натрия октансульфоната помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде, доводят pH раствора до 3,0 фосфорной кислотой разведенной 10 % и доводят объем раствора водой до метки.

*Растворитель*. Метанол – вода 1:1, доведенные до pH 3,0 фосфорной кислотой.

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 10 мг фенилэфрина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 45 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца и испытуемый раствор.

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

Содержание фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, мг; |
|  | *V*1 | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание фенилэфрина гидрохлорида в стандартном образце фенилэфрина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фенилэфрина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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