**Доксазозина мезилат, таблетки, ФС**

**Доксазозин, таблетки**

**Doxazosini mesilas, tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат доксазозина мезилат, таблетки (таблетки, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества доксазозина мезилата C23H25N5O5∙CH4SO3.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца (испытание «Количественное определение») в области от 220 до 350 нм должны иметь максимумы, минимумы и плечи при одних и тех же длинах волн.

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

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. 0,1 М раствор калия дигидрофосфата

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Растворитель.* ПФА – ПФБ 1:1.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 15 мг доксазозина мезилата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, встряхивают с 10 мл растворителя, прибавляют 70 мл растворителя, перемешивают в течение 90 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и центрифугируют часть суспензии в течение 10 мин при не менее чем 3500 об/мин

*Раствор стандартного образца.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца доксазозина мезилата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный (С18), 5 мкм;  |
| Температура колонки |  | 40 °С; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объем пробы |  | 50 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 - 3 | 55 | 45 | Изократический |
| 3 - 10 | 55 40 | 45 60 | Линейный градиент |
| 10 - 25 | 40 | 60 | Изократический |
| 25 - 30 |  40 55 | 60 45 | Линейный градиент |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца:

 - *фактор ассиметрии (AS)* пика доксазозина должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика доксазозина должно быть не более 2 % (6 определений).

 - *эффективность хроматографической системы (N)*, рассчитанная по пику доксазозина, должна составлять не менее 10 000 теоретических тарелок;

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме растворастандартного образца (менее 0,05 %).

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующим изменениями.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 25 мг доксазозина мезилата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, встряхивают с 5 мл растворителя, прибавляют 35 мл растворителя, перемешивают в течение 90 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и центрифугируют часть суспензии в течение 10 мин при не менее чем 3500 об/мин. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца доксазозина мезилата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

Содержание доксазозина мезилата C23H25N5O5∙CH4SO3 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50∙20∙2}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙2∙50∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика доксазозина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика доксазозина на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца доксазозина мезилата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание доксазозина мезилата в стандартном образце доксазозина мезилата, %. |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество доксазозина мезилата в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В защищённом от света месте.