**Ксилометазолина гидрохлорид, ФС**

**капли назальные**

**Ксилометазолин, капли назальные**

**Xylometazolini hydrochloridi**

**nasiguttae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ксилометазолина гидрохлорид, капли назальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная 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. Спектрофотометрия (альтернативный метод)*. Ультрафиолетовые спектры испытуемого раствора и раствора стандартного образца должны иметь максимум при 551 нм («Количественное определение»).

*2. Качественная реакция* Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

**\*Плотность**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Плотность».

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – 0,1 % раствор фосфорной кислоты 1:1.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, соответствующий около 5 мг ксилометазолина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 5 мг стандартного образца примеси А ксилометазолина и 5 мг стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят ПФ до метки.

*0,05 % раствор натрия эдетата*. 1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата смешивают с 35 мл воды.

Примечание.

Примесь А: *N*-(2-аминоэтил)-2-(4-*трет*-бутил-2,6-диметилфенил)ацетамид, CAS 94266-17-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика ксилометазолина. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и 0,05 % раствор натрия эдетата.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками ксилометазолина и примеси А ксилометазолина должно быть не менее 3.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма раствора для проверки пригодности хроматографической системы используется для идентификации пика примеси А ксилометазолина.

*Относительные времена удерживания соединений.* Ксилометазолин – 1, примесь А ксилометазолина – около 1,5.

Содержание примеси А ксилометазолина в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *SA* | **–** | площадь пика примеси А ксилометазолина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | Σ*Si* | **–** | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора за исключением пиков на хроматограмме 0,05 % раствора натрия эдетата и неудерживаемых веществ (до 2 мин). |

Содержание единичной неидентифицированной примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | **–** | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | Σ*Si* | **–** | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора за исключением пиков на хроматограмме 0,05 % раствора натрия эдетата. |

*Допустимое содержание примесей*:

– примесь А ксилометазолина – не более 3,0 %;

– единичная неидентифицированная примесь – не более 0,5 %;

– сумма всех неидентифицированных примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики на хроматограмме 0,05 % раствора натрия эдетата и пики со временем удерживания менее 2 мин.

**Объем 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») в условиях испытания «Родственные примеси» или спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*1. ВЭЖХ*

*Раствор стандартного образца*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику ксилометазолина, должна быть не менее 3000 теоретических тарелок;

- *фактор ассиметрии* пика ксилометазолина должен быть не более 3;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика ксилометазолина должно быть не более 2 %.

Содержание ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:



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

*2. Спектрофотометрия (альтернативный метод)*

*Раствор натрия нитропруссида*. 0,5 г натрия нитропруссида помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 10 мл воды и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор борной кислоты*. 1,5 г борной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 80 мл воды, прибавляют 80 мл спирта 95 %, охлаждают и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, соответствующий около 1 мг ксилометазолина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, 1 мл раствора натрия нитропруссида, перемешивают, оставляют на 10 мин и доводят объем раствора раствором борной кислоты до метки. Срок годности 1 ч.

*Раствор стандартного образца*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, 1 мл раствора натрия нитропруссида, перемешивают, оставляют на 10 мин и доводят объем раствора раствором борной кислоты до метки. Срок годности 1 ч.

*Раствор сравнения*. 1 мл воды помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, 1 мл раствора натрия нитропруссида, перемешивают, оставляют на 10 мин и доводят объем раствора раствором борной кислоты до метки. Срок годности 1 ч.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 551 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ксилометазолина гидрохлорида, мг; |
|  | *V* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | – | содержание ксилометазолина гидрохлорида в стандартном образце ксилометазолина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ксилометазолина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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

\*Испытание проводится при необходимости.