**Гидроксизина гидрохлорид, ФС**

**таблетки**

**Гидроксизин, таблетки Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гидроксизина гидрохлорид, таблетки (таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl.

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

**Подлинность.**

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

*2. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида в области длин волн от 200 до 300 нм должны иметь максимум при одной и той же длине волны (раздел «Растворение»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации гидроксизина гидрохлорида 0,028 мг/мл.

*Раствор стандартного образца гидроксизина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 55 мг (точная навеска) стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 230 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество гидроксизина гидрохлорида, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙900∙5∙F∙P}{A\_{0}∙100∙100∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙0,45∙F∙P}{A\_{0}∙10∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание гидроксизина гидрохлорида в стандартном образце гидроксизина гидрохлорида, %; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | – | заявленное содержание гидроксизина гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl.

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

*Подвижная фаза (ПФ).* 0,5 г метансульфоната натрия растворяют в смеси 14 мл триэтиламина, 300 мл ацетонитрила и 686 мл воды. Доводят рН полученного раствора до значения 2,7±0,05 с помощью концентрированной серной кислотой.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг гидроксизина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ПФ и обрабатывают ультразвуком в течение 20 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора ПФ до метки, перемешивают, центрифугируют при 14000 об/мин в течение 10 мин и фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси A.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 5 мг стандартного образца примеси A гидроксизина гидрохлорида, растворяют ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25,0 мг стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, растворяют в ПФ, прибавляют 0,5 мл раствора стандартного образца примеси A и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь A4-[(*RS*)-Фенил(4-хлорфенил)метил]пиперазин, CAS 303-26-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, для хроматографии (С18), 3,5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 40 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания компонентов:* гидроксизин – 1 (около 8 мин); примесь A – около 0,82.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками примеси A и гидроксизина должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика гидроксизина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать площадь пика гидроксизина на хроматограмме раствора сравнения более чем в 7,5 раз (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,25 площади пика гидроксизина на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ и обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора ПФ до метки, перемешивают, центрифугируют при 14000 об/мин в течение 10 мин и фильтруют.

Содержание гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙50∙P}{A\_{0}∙50∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P}{A\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика гидроксизина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика гидроксизина на хроматограмме раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание гидроксизина гидрохлорида в стандартном образце гидроксизина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество гидроксизина гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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

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

*Раствор стандартного образца гидроксизина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца гидроксизина гидрохлорида.

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

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) гидроксизина должен быть не более 3,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика гидроксизина должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику гидроксизина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика гидроксизина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика гидроксизина на хроматограмме раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца гидроксизина, мг; |
|  | *P* | − | содержание гидроксизина гидрохлорида в стандартном образце гидроксизина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество гидроксизина гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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