**Парацетамол, ФС**

**суппозитории ректальные**

**Парацетамол,**

**суппозитории ректальные**

**Paracetamolum,**

**suppositoria Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат парацетамол, суппозитории ректальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества парацетамола C8H9NO2.

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

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* Один суппозиторий нагревают на водяной бане с 10,0 мл до полного расплавления основы, охлаждают и фильтруют. К фильтрату прибавляют 0,5 мл 3 % раствора железа(III) хлорида; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

**\*Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Растворение**. В соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм» или «Растворение для суппозиториев на липофильной основе».

**\*\*Температура плавления**. Не выше 37 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**\*\*Время полной деформации**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**4-Аминофенол.** Не более 0,005 %. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Раствор натрия нитропруссида.* 1,0 г натрия нитропруссида и 1,0 г натрия карбоната декагидрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Растворитель.* Метанол ‒ вода 1:1.

*Испытуемый раствор*. К навеске препарата, содержащей около 0,25 г парацетамола, прибавляют 20,0 мл растворителя, нагревают на водяной бане до полного расплавления основы, перемешивают, охлаждают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Эталонный раствор.* Около 10 мг стандартного образца 4-аминофенола помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* Растворитель.

К 10,0 мл испытуемого и эталонного растворов прибавляют по 0,2 мл раствора натрия нитропруссида, перемешивают и оставляют на 30 мин. Измеряют оптическую плотность испытуемого и эталонного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 710 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Оптическая плотность испытуемого раствора не превышает оптическую плотность эталонного раствора.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Согласно приготовлению испытуемого раствора в разделе «Количественное определение», используя один суппозиторий.

Содержание парацетамола C8H9NO2в одном суппозитории в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ. Раствор стандартного образца парацетамола используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол ‒ вода 1:3.

*Испытуемый раствор*. К точной навеске препарата, содержащей около 0,25 г парацетамола, прибавляют 50,0 мл воды, нагревают на водяной бане до полного расплавления основы, перемешивают в течение 5 мин при нагревании, охлаждают и фильтруют, извлечение повторяют, собирают фильтраты в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца парацетамола.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца парацетамола помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,39 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 243 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца парацетамола.

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

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика парацетамола должно быть не более 2,0 % (6 определений);

‒ *фактор асимметрии* пика (*AS*) парацетамола должен быть не более 2,0;

‒ *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику парацетамола, должна составлять не менее 500 теоретических тарелок.

Содержание парацетамола C8H9NO2в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика парацетамола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика парацетамола на хроматограмме раствора стандартного образца парацетамола; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца парацетамола, мг; |
|  | *P* | – | содержание парацетамола в стандартном образце парацетамола, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество парацетамола в одном суппозитории, мг. |

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

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Контроль по показателю качества «Время полной деформации» проводят, если определение показателя качества «Температура плавления» затруднительно.