|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Алфузозина гидрохлорид, таблетки с пролонгированным высвобождением** |  | **ФС** |
| **Алфузозин, таблетки с пролонгированным высвобождением** |  |  |
| **Alfuzosini hydrochloridi tabulettae prolongatae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат алфузозина гидрохлорид, таблетки с пролонгированным высвобождением (таблетки с пролонгированным высвобождением; таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества алфузозина гидрохлорида C19H27N5O4·HCl.

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

Подлинность. *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика алфузозина на хроматограмме раствора стандартного образца алфузозина гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

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

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 900 мл воды, прибавляют 5,0 мл хлорной кислоты, доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 2 М до 3,50±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Тетрагидрофуран—ацетонитрил—буферный раствор 1:20:80.

*Растворитель.* Хлористоводородная кислота 0,01 М.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 15 мг алфузозина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл метанола, перемешивают на магнитной мешалке в течение 1 ч, прибавляют 10 мл растворителя, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём суспензии метанолом до метки, перемешивают и выдерживают в течение 30 мин. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 мл надосадочной жидкости, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца алфузозина гидрохлорида.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца алфузозина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3 мг стандартного образца алфузозина для проверки пригодности системы, содержащего примеси A, D и E, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание.

Примесь A: *N*-{3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)(метил)амино]пропил}фуран-2-карбоксамид, CAS 98902-36-4.

Примесь D: *N*2-(3-аминопропил)-*N*2-метил-6,7-диметоксихиназолин-2,4-диамин, CAS 76362-29-3.

Примесь E: *N*-{3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)(метил)амино]пропил}формамид, CAS 1026411-59-5.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания пика алфузозина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца алфузозина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей A, D и E используют хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и относительное время удерживания примесей.

*Относительное время удерживания соединений.* Алфузозин – 1 (около 8 мин); примесь D – около 0,46; примесь E – около 0,50; примесь А – около 1,18.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум* (*S/N*)для пика алфузозина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

- *разрешение* (*RS*) между пиками алфузозина и примеси А должно быть не менее 1,0;

- *разрешение* (*RS*) между пиками примесей D и E должно быть не менее 1,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца алфузозина гидрохлорида:

- *фактор асимметрии пика* (*AS*) алфузозина должен быть от 0,8 до 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика алфузозина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования.

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь D – не более 0,5 %;

- примесь E – не более 0,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**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».

Содержание алфузозина гидрохлорида C19H27N5O4·HCl в препарате в процентах от заявленного количества ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙5∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙5∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

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

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