**Тропикамид, капли глазные ФС**

**Тропикамид, капли глазные**

**Tropicamidum guttae ophtalmicae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат тропикамид, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества тропикамида C17H20N2O2.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

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

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном В8 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH.** От 4,0 до 5,8 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмоляльность.** От 200 до 400 мОсм/кг (ОФС «Осмолярность», криоскопический метод).

**Механические включения.** *Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*0,001 М раствор хлористоводородной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,0 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Смешивают 450 мл 0,001 М раствора хлористоводородной кислоты и 550 мл метанола. К полученному раствору прибавляют 5,25 г натрия лаурилсульфата и фильтруют.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 13 мг тропикамида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца тропикамида (А).* Около 26 мг (точная навеска) стандартного образца тропикамида помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 6,0 мл метанола и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца тропикамида (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл раствора стандартного образца тропикамида (А) и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца примеси С.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 3 мг примеси С тропикамида, растворяют в 3,0 мл метанола и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,3 мл раствора стандартного образца примеси С и доводят объем раствора до метки раствором стандартного образца тропикамида (А).

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 16,5 мл стандартного образца тропикамида (Б) и доводят объем раствора водой до метки.

Примечание.

Примесь С: 3-Гидрокси-2-фенилпропановая кислота, CAS 552-63-6.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура | 45° С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 45 мин. |

Уравновешивание колонки ПФ может занимать около 4-6 часов.

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца тропикамида (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Тропикамид ˗ 1 (около 26 мин), примесь С ˗ 0,14.

*Пригодность хроматографической системы*.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси С и тропикамида должно быть не менее 20.

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

На хроматограмме раствора стандартного образца тропикамида (Б):

˗ *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* тропикамида должен быть не более 2,0;

˗ *относительное стандартное отклонение* площади пика тропикамида должно быть не более 5,0 % (6 определений);

˗ *эффективность хроматографической колонки* *(N)*, рассчитанная по пику тропикамида, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси С умножается на 1,4.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙3∙10∙100∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙200∙100∙100∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙0,15}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙100}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика тропикамида на хроматограмме раствора стандартного образца тропикамида (Б); |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца тропикамида, мг; |
|  | *V1* | – | объем препарата, мл; |
|  | *L* | – | заявленное количество тропикамида в препарате, мг/мл; |
|  | *P* | – | содержание тропикамида в стандартном образце тропикамида, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

˗ примесь C – не более 0,6 %;

˗ любая другая примесь – не более 0,5 %;

˗ сумма примесей – не более 3,0 %.

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

**Объём содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 25 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца тропикамида (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца тропикамида (А):

˗ *фактор асимметрии* *пика* *(As)* тропикамида должен быть не более 2,0;

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

˗ *эффективность хроматографической колонки* *(N)*, рассчитанная по пику тропикамида, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание тропикамида C17H20N2O2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙200∙V\_{1}∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙2∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика тропикамида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика тропикамида на хроматограмме раствора стандартного образца тропикамида; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца тропикамида, мг; |
|  | *V1* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | – | содержание тропикамида в стандартном образце тропикамида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество тропикамида в препарате, мг/мл. |

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