МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Транексамовая кислота, таблетки ФС**

**Транексамовая кислота, таблетки**

**Acidi tranexamici tabulettae Вводится впервые**

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества транексамовой кислоты C8H15NO2.

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

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

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом ВЭЖХ. Испытания проводят в условиях раздела «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка »; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 50 об./мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации транексамовой кислоты около 0,5 мг/мл.

*Раствор стандартного образца транексамовой кислоты*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца транексамовой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10 мл 0,1 М фосфатного буферного раствора pH 3,0 и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора 0,1 М фосфатным буферным раствором pH 3,0 до метки.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца транексамовой кислоты) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением:

– *фактор асимметрии пика* (*AS*) транексамовой кислоты должен быть не более 2,0.

– *относительное стандартное отклонение* площади пика транексамовой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику транексамовой кислоты, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок

Количество транексамовой кислоты, перешедшей в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца транексамовой кислоты; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца транексамовой кислоты, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в стандартном образце транексамовой кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание транексамовой кислоты в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) транексамовой кислоты C8H15NO2.

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

*Подвижная фаза (ПФ)*  В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 14,3 г натрия дигидрофосфата дигидрата, 1,4 г натрия лаурилсульфата, растворяют в 500 мл воды, добавляют 5 мл триэтиламина, доводят pH до 2,50±0,05 потенциометрически фосфорной кислоты раствором 2 М. К полученному раствору прибавляют 400 мл метанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, эквивалентную около 500 мг транексамовой кислоты , помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца транексамовой кислоты*. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 50 мг (точная навеска) стандартного образца транексамовой кислоты, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В 1 мл воды растворяют 10 мг стандартного образца транексамовой кислоты, содержащей примесь С.

*Раствор стандартного образца транексамовой кислоты примеси D.* Вмерную колбу вместимостью 100 мл помещают 12 мг стандартного образца 4-(аминометил)бензойной кислоты (примесь D), растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца транексамовой кислоты и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание:

Примесь C: (4*RS*)-4-(аминометил)циклогекс-1-ен-1-карбоновая кислота, CAS 330838-52-3.

Примесь D: 4-(аминометил)бензойная кислота, CAS 56-91-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографировани | 3-кратное от времени удерживания пика транексамовой кислоты. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца транексамовой кислоты примеси D, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца транексамовой кислоты и испытуемый раствор

*Относительное время удерживания соединений*. Транексамовая кислота – 1 (около 11мин); примесь A – около 2,1; примесь B – около 1,5; примесь С – около 1,1; примесь D – около 1,3.

*Пригодность хроматографической системы*. Пригодность хроматографической системы определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими изменениями.

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

На хроматограмме раствора стандартного образца транексамовой кислоты:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) транексамовой кислоты должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика транексамовой кислоты должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику транексамовой кислоты, должна составлять составляет не менее 2000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками транексамовой кислоты и примеси С должно быть не менее 2,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь B – 1,2; примесь C – 0,005; примесь D – 0,006.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика транексамовой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца транексамовой кислоты, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество транексамовой кислоты в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание транексамовой кислоты в стандартном образце транексамовой кислоты, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

– любая единичная примесь – не более 0,5 % для каждой примеси;

– сумма примесей – не более 1,5 %

Не учитывают пики примесей с содержанием менее 0,05 %.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Буферный раствор готовится в условиях испытания «Родственные примеси»

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, эквивалентную около 500 мг транексамовой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 100 мл 0,1 М фосфатный буферный раствора рН 3,0, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца транексамовой кислоты*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50, мг (точная навеска) стандартного образца транексамовой кислоты, растворяют в 10 мл 0,1 М фосфатный буферный раствора рН 3,0 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 12 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца транексамовой кислоты.

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

*– фактор асимметрии пика* (*AS*) транексамовой кислоты должен быть не более 2,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика транексамовой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику транексамовой кислоты, должна составлять составляет не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание транексамовой кислоты C8H15NO2 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика транексамовой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика транексамовой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца транексамовой кислоты; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца транексамовой кислоты, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество транексамовой кислоты в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание транексамовой кислоты в стандартном образце транексамовой кислоты, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.