|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Оксибупрокаина гидрохлорид, капли глазные** |  | **ФС** |
| **Оксибупрокаина гидрохлорид, капли глазные** |  |  |
| **Oxybuprocaini hydrochloride oculum guttae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат оксибупрокаина гидрохлорид, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит оксибупрокаина гидрохлорид C17H28N2O3·HCl не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

Подлинность.

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

*2. Качественная реакция.* Препарат должен давать реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 3,5 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмоляльность.** От 530 до 630 мОсм/кг (ОФС «Осмолярность»).

**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»). Растворы, содержащие оксибупрокаина гидрохлорид используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 950 мл воды, 6 мл хлорной кислоты, 12 мл фосфорной кислоты. Доводят значение рН полученного раствора натрия гидроксида раствором 10 М до 2,50±0,05 и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор— 300:700.

*Испытуемый раствор.* Неразбавленный препарат.

*Раствор стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мг (точная навеска) стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси В оксибупрокаина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 25,0 мг (точная навеска) стандартного образца примеси В оксибупрокаина гидрохлорида (4-Амино-3-бутоксибензойная кислота, CAS 23442-22-0), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси В оксибупрокаина гидрохлорида и 10,0 мл стандартного раствора оксибупрокаина гидрохлорида, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 309 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 35 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида, раствор стандартного образца примеси В оксибупрокаина гидрохлоридаи испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Оксибупрокаин – 1 (около 19 мин); примесь В – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

– *разрешение* (*RS*) между пиками оксибупрокаина и примеси В должно быть не менее 2,0;

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) оксибупрокаина должен быть в пределах 0,8-2,5.

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

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

Содержание примеси В в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика примеси В на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика примеси В на хроматограмме раствора стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца примеси В, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание примеси В в стандартном образце оксибупрокаина гидрохлорида, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество оксибупрокаина в препарате, мг/мл. |

Содержание любой другой примеси в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– примесь В не более 2,5 %;

– любая другая примесь не более 0,25 %;

– сумма примесей не более 3,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 %.

**Объем содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС«Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 7,5 г аммония ацетата, растворяют в воде, доводят значение рН полученного раствора уксусной кислотой ледяной до 5,0±0,1 и доводят объём раствора водой до метки.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 500 мл ацетонитрила, 1 мл диэтиламина и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворитель—буферный раствор— 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают точный объём препарата, соответствующий 8 мг оксибупрокаина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 8 мг стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида и испытуемый раствор.

Содержание оксибупрокаина C17H28N2O3·HClв препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика оксибупрокаина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика оксибупрокаина на хроматограмме раствора стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание оксибупрокаина гидрохлорида в стандартном образце оксибупрокаинагидрохлорида, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество оксибупрокаина в препарате, мг/мл. |

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