МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Пропафенона гидрохлорид, таблетки ФС**

**Пропафенон, таблетки**

**Propafenoni hydrochloridi tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пропафенона гидрохлорид, 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 пропафенона гидрохлорида C21H27NO3·HCl.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида в области длин волн от 247 до 306 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*3.Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* Пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—вода—бутанол 10:20:40.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещаютнавеску порошка растертых таблеток*,* эквивалентную около 175 мг пропафенона, растворяют в 30 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пропафенона гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 35 мг стандартного образа пропафенона гидрохлорида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество пропафенона гидрохлорида перешедшего в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка »; |
| Среда растворения: | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37±0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 100 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. Полученный раствор разводят средой растворения до концентрации пропафенона гидрохлорида около 0,03 мг/мл.

*Раствор стандартного образца пропафенона гидрохлорида*. Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца пропафенона гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл среды растворения, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют воду.

Количество пропафенона гидрохлорида C21H27NO3·HCl, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца пропафенона гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание пропафенона гидрохлорида в стандартном образце пропафенона гидрохлорида, %; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | – | заявленное содержание пропафенона гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) пропафенона гидрохлорида C21H27NO3·HCl.

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Растворяют 3,42 г дикалия гидрофосфата тригидрата в воде, доводят значение рН фосфорной кислотой концентрированной до 2,5±0,1. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Растворитель.* ПФА—ПФБ 65:35.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, эквивалентную около 50 мг пропафенона гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пропафенона гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг стандартного образца пропафенона гидрохлорида, растворяют в 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пропафенона гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида (А) 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.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг стандартного образца пропафенона гидрохлорида и 5 мг стандартного образца пропафенона примеси В, растворяют в растворителе, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида (Б) и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание:

Примесь В: (2*E*)-1-{2-[(2RS)-2-Гидрокси-3-(пропиламино)пропокси]фенил}-3-фенилпроп-2-ен-1-он, CAS 88308-22-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 ×4,6 мм, силикагель октилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0– 8 | 65 | 35 |
| 8–20 | 65→30 | 35→70 |
| 20–30 | 30 | 70 |
| 30–31 | 30→65 | 70→35 |
| 31–36 | 65 | 35 |

Хроматографируют растворитель, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы,растворы стандартного образца пропафенона гидрохлорида (А) и (Б), испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Пропафенон – 1 (около 8 мин); примесь В – около 0,8; примесь D – около 2,3; примесь G – около 3,6; примесь C – около 4,1; примесь F – около 5,3.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси В и пропафенона должно быть не менее 3,0;

На хроматограмме раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида (Б):

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

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

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

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

Содержание любой примеси в процентах (*Х*) от заявленного количества пропафенона гидрохлорида вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | − | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика пропафенона на хроматограмме раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида (Б); |
|  | *a1* | − | навеска препарата, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца пропафенона гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пропафенона гидрохлорида в стандартном образце пропафенона гидрохлорида, %; |
|  |  | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пропафенона гидрохлорида в препарате, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

– примесь В, С, D, F и G – не более 0,2 %;

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

– сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики растворителя и пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,01 %).

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 15 мг пропафенона гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и выдерживают на нагретой магнитной мешалке при температуре 80 °C в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца пропафенона гидрохлорида*. Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца пропафенона гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют воду.

Содержание пропафенона гидрохлорида C21H27NO3·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

 

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца пропафенона гидрохлорида; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пропафенона гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пропафенона гидрохлорида в стандартном образце пропафенона гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пропафенона гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».