МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Теразозина гидрохлорид, таблетки ФС**

**Теразозин, таблетки**

**Terazosini hydrochloridi tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат теразозина гидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит теразозина гидрохлорида дигидрата в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества теразозина C19H25N5O4.

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

**Подлинность**

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

2. *Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученный с помощью диодно-матричного детектора, должен соответствовать спектру поглощения пика теразозина на хроматограмме раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида (Б) (раздел «Количественное определение»).

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

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

*Буферный раствор.* В химический стакан помещают 4,1 г калия дигидрофосфата, 1,1 г натрия гептансульфоната моногидрата, растворяют в 950 мл воды и доводят значение рН фосфорной кислотой концентрированной до 3,0±0,1. В мерную колбу вместимостью 1 л помещают полученный раствор и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).*Ацетонитрил—буферный раствор 24:76.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 15 мг теразозина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин и встряхивают в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки, фильтруют.

*Раствор стандартного образца теразозина гидрохлорида.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца теразозина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А: 6,7-диметокси-2-хлорхиназолин-4-амин,CAS 23680-84-4.

Примесь С: 6,7-диметокси-2-(пиперазин-1-ил)хиназолин-4-амин, CAS 60547-97-9.

 Примесь Е: 2,2'-(пиперазин-1,4-диил)бис(6,7-диметоксихиназолин-4-амин), CAS 102839-00-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки  | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 246 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 4,5-кратное от времени удерживания пика теразозина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца теразозина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Теразозин – 1; примесь С – около 0,52; примесь А – около 1,37; примесь Е – около 3,85.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида:

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

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

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь С – 0,9; примесь А – 0,8.

Содержание любой примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика теразозина на хроматограмме раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца теразозина гидрохлорида, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание теразозина гидрохлорида в стандартном образце теразозина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество теразозина в одной таблетке, мг; |
|  | *423,9* | **–** | молекулярная масса теразозина гидрохлорида; |
|  | *387,43* | **–** | молекулярная масса теразозина. |

*Допустимое содержание примесей:*

– примеси А, С и Е – не более 0,4 %;

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

– сумма примесей – не более 1,2 %.

**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»).

*Хлористоводородной кислоты раствор.* Смешивают 0,85 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 1 л метанола.

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор—вода 40:60.

*Подвижная фаза (ПФ).* В химическом стакане смешивают 700 мл ацетонитрила и 300 мл воды, прибавляют 10 мл уксусной кислоты ледяной и 0,2 мл диэтиламина.

*Испытуемый раствор.* Точнуюнавеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 10 мг теразозина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин и встряхивают в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки, фильтруют.

*Раствор стандартного образца теразозина гидрохлорида (А).* Около 55 мг (точная навеска) стандартного образца теразозина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют растворитель, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца теразозина гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца напроксена*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг стандартного образца напроксена, прибавляют 2,5 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида (А), 1,0 мл раствора стандартного образца напроксена и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки  | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 25 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика теразозина. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца теразозина гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

*– разрешение (RS)* между пиками напроксена и теразозина должно быть не менее 2,0;

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* теразозина должен быть не более 1,8.

На хроматограмме раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида (Б) *относительное стандартное отклонение* площади пика теразозина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

Содержание теразозина C19H25N5O4 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика теразозина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика теразозина на хроматограмме раствора стандартного образца теразозина гидрохлорида (Б); |
|  | *а1* | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца теразозина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание теразозина гидрохлорида в стандартном образце теразозина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество теразозина в одной таблетке, мг; |
|  | *423,9* | **–** | молекулярная масса теразозина гидрохлорида; |
|  | *387,43* | **–** | молекулярная масса теразозина. |

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