**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Фенофибрат ФС**

**Фенофибрат**

**Fenofibratum Вводится впервые**

(Пропан-2-ил){2-метил-2-[4-(4-хлорбензоил)фенокси]пропаноат}



|  |  |
| --- | --- |
| C20H21ClO4 | М.м. 360,83 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % фенофибрата C20H21ClO4 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический или аморфный порошок.

**Растворимость.** Очень легко растворим в метиленхлориде, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность.***ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца фенофибрата.

**Температура плавления.** От 79 до 82 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Раствор субстанции 5 % в ацетоне должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном BY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность**. Растворяют 1,0 г субстанции в 50 мл спирта 96 %, прибавляют 0,2 мл 1 % раствора фенолфталеина; раствор должен быть прозрачным. Окраска раствора должна изменяться на розовую при прибавлении не более 0,2 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М.

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

Все растворы, содержащие фенофибрат, защищают от света.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода, доведённая до pH 2,5 фосфорной кислотой концентрированной—ацетонитрил 300:700.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ, при необходимости обрабатывая ультразвуком, и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мг стандартного образца фенофибрата, 5,0 мг стандартного образца фенофибрата примеси А, 5,0 мг стандартного образца фенофибрата примеси В и 10,0 мг стандартного образца фенофибрата примеси G, растворяют в ПФ, при необходимости обрабатывая ультразвуком, и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А: (4-Гидроксифенил)(4-хлорфенил)метанон, CAS 42019-78-3.

Примесь В: 2-Метил-2-[4-(4-хлорбензоил)фенокси]пропановая кислота, CAS 42017-89-0.

Примесь G: (Пропан-2-ил)[2-метил-2-({2-метил-2-[4-(4-хлорбензоил)фенокси]пропаноил}окси)пропаноат], CAS 217636-48-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 286 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика фенофибрата. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Фенофибрат – 1 (около 10 мин), примесь А – 0,34, примесь В – 0,36, примесь G – 1,35.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение* *(Rs)* между пиками примеси А и примеси В должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

− площадь пика каждой из примесей А и В не должна превышать 1,5-кратную площадь соответствующего пика на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,15 %);

− площадь пика примеси G не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,2 %);

− площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика фенофибрата на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,10 %);

− суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь пика фенофибрата на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади пика фенофибрата на хроматограмме стандартного раствора (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,05 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Около 1,0 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме до постоянной массы при температуре 60 °С.

**Сульфаты.** Не более 0,01 % (ОФС «Сульфаты», метод 2).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 г субстанции, прибавляют 25 мл воды, нагревают при 50 °С в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»).

*Испытуемый раствор.* Смешивают 2,0 мл испытуемого раствора, полученного в испытании «Сульфаты», с 8,0 мл воды.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

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

*Раствор стандартного образца фенофибрата.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца фенофибрата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФ, при необходимости обрабатывая ультразвуком, и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 5 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца фенофибрата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца фенофибрата *относительное стандартного отклонение* площади пика фенофибрата должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание фенофибрата C20H21ClO4 в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙10∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙1000}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика фенофибрата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика фенофибрата на хроматограмме раствора стандартного образца фенофибрата; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца фенофибрата, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание фенофибрата в стандартном образце фенофибрата, %. |

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