МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилметилгидроксипиридина гидрохлорид, раствор для инъекций** |  | **ФС** |
| **Этилметилгидроксипиридин, раствор для инъекций** |  |  |
| **Ethylmethylhydroxypyridini hydrochloridi solutio pro injectionibus** |  | **Взамен ФС 42-3335-99, ВФС 42-2282-93**  |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат этилметилгидроксипирина гидрохлорид, раствор для инъекций (раствор для внутривенного и внутримышечного, субконъюнктивального и парабульбарного введения). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества этилметилгидроксипиридина гидрохлорида C8H11NOHCl.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

**Подлинность**

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

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

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 2,5 до 3,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**

*Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

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

*Буферный раствор.* В градуированный химический стакан вместимостью 1 л помещают 900 мл воды, прибавляют 13,7 мл тетраметиламмония гидроксида раствора 25 % и доводят рН раствора фосфорной кислотой до 7,80±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 190:1000.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий 30 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,2 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 30 мг стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и 30 мг стандартного образца пиридоксина гидрохлорида, растворяют в 50 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 15 мг стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, 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. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*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, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика этилметилгидроксипиридина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками пиридоксина и этилметилгидроксипиридина должно быть не менее 2,0.

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

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии пика (AS)* этилметилгидроксипиридина должен быть не более 2,0;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику этилметилгидроксипиридина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна более чем в 1,5 раза превышать площадь пика этилметилгидроксипиридина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 4 раза превышать площадь пика этилметилгидроксипиридина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,8 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика этилметилгидроксипиридина на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,39 ЕЭ на 1 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* Точный объём препарата, соответствующий около 10 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида:

- *фактор асимметрии пика (AS)* этилметилгидроксипиридина должен быть не более 2,0;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику этилметилгидроксипиридина, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание этилметилгидроксипиридина гидрохлорида C8H11NOHCl в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·200·5}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·50·50}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·0,4}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

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

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