**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нафтифина гидрохлорид, раствор для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Нафтифин, раствор для наружного применения** |  |  |
| **Naftifini hydrochloridi solutio****ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нафтифина гидрохлорид, раствор для наружного применения спиртовой. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества нафтифина гидрохлорида C21H21N·HCl.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика нафтифина на хроматограмме стандартного раствора А (раздел «Количественное определение»).

**pH.** От 4,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Плотность.** В соответствии с ОФС «Плотность».

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

Растворы, содержащие нафтифин, используют свежеприготовленным.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,16 г аммония ацетата, растворяют в 80 мл воды, доводят рН раствора аммиака раствором концентрированным 32 % до 9,5±0,1 и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—вода—метанол 100:100:800.

*Растворитель.* Метанол—вода 500:500.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 20 мг нафтифина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца нафтифина гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца нафтифина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор примеси А.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2 мг примеси А, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор коричного альдегида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2 мг коричного альдегида, растворяют в спирте 96 % 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 спиртом 96 % до метки.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 4,0 мл раствора стандартного образца нафтифина гидрохлорида, 2,0 мл раствора примеси А, 2,0 мл раствора коричного альдегида и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора растворителем до метки.

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

Примечание

Примесь А: *N*-метил-1-(нафталин-1-ил)метанамин, CAS 14489-75-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Предколонка | 12,5 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 3,5 мкм; |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 3,5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 222 нм; |
| Объём пробы | 5,0 мкл. |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика нафтифина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, стандартный раствор Б, стандартный раствор А и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Нафтифин – 1 (около 15 мин); коричный альдегид – около 0,13; примесь А – около 0,17.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора А *разрешение (RS)* между пиками примеси А и коричного альдегида должно быть не менее 1,5.

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

На хроматограмме стандартного раствора Б:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* нафтифина должен быть не более 1,8;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика нафтифина должно быть не более 10,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику нафтифина, должна составлять не менее 7000 теоретических тарелок.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания примесей площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь А – 0,7; коричный альдегид – 3,6.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙4∙100∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙10∙20∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙50},$$

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

*Допустимое содержание примесей:*

– примесь А – не более 1,0 %;

– коричный альдегид – не более 1,0 %;

– любая другая примесь – не более 0,5 %;

– сумма примесей – не более 2,0 %.

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

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

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

Хроматографируют стандартный раствор А и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора А:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* нафтифина должен быть не более 1,8;

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

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику нафтифина, должна составлять не менее 7000 теоретических тарелок.

Содержание нафтифина гидрохлорида C21H21N·HCl в препарате процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙4∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙10∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙2}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

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

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