МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гидрокортизона бутират, эмульсия для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Гидрокортизон, эмульсия для наружного применения** |  |  |
| **Hydrocortisoni butyratis emulsion ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гидрокортизона бутират, эмульсия для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Эмульсии» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества гидрокортизона бутирата C25H36O6.

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

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

**Размер частиц.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Эмульсии».

**pH.** От 3,8 до 4,4 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Растворитель.* Уксусная кислота ледяная—метанол 1:1000.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—ацетонитрил—вода 5:375:625.

*Раствор тетрагидрофурана.* Уксусная кислота ледяная—тетрагидрофуран 1:1000.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 1 мг гидрокортизона бутирата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10,0 мл раствора тетрагидрофурана, перемешивают в течение 15 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и центрифугируют в течение 10 мин при 10000 об/мин.

*Стандартный раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20,0 мг стандартного образца гидрокортизона бутирата, 30,0 мг бутилпарагидроксибензоата и около 8 мг (точная навеска) гидрокортизона-21-бутирата, растворяют в растворе тетрагидрофурана и доводят объём раствора раствором тетрагидрофурана до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 3,0 мл раствора тетрагидрофурана и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | две последовательно соединенных колонки 100 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 60 мин. |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Гидрокортизона бутират – 1; бутилпарагидроксибензоат – около 0,95; гидрокортизон-21-бутират – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

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

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

– *разрешение* (*RS*) между пиками бутилпарагидроксибензоата и гидрокортизона бутирата должно быть не менее 1,5.

Содержание примеси гидрокортизон-21-бутирата в препарате в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

**;

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика гидрокортизон-21-бутирата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика гидрокортизон-21-бутирата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *а*0 | – | навеска гидрокортизон-21-бутирата, мг; |
|  | *P* | – | содержание гидрокортизон-21-бутирата в гидрокортизон-21-бутирате, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество гидрокортизона бутирата, мг/г. |

Содержание любой другой примеси в препарате в процентах (*Х*) вычисляют согласно методу нормирования.

*Допустимое содержание примесей:*

-гидрокортизон-21-бутират – не более 8,0 %;

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

- сумма примесей – не более 8,5 %.

Масса содержимого упаковки. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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 гидрокортизона бутирата*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца гидрокортизона бутирата, растворяют в растворе тетрагидрофурана и доводят объём раствора раствором тетрагидрофурана до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,5 мл полученного раствора, прибавляют 7,5 мл раствора тетрагидрофурана и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца гидрокортизона бутирата и испытуемый раствор.

Содержание гидрокортизона бутирата C25H36O6 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

****** ,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика гидрокортизона бутирата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика гидрокортизона бутирата на хроматограмме раствора стандартного образца гидрокортизона бутирата; |
|  | *a*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца гидрокортизона бутирата, мг; |
|  | *P* | – | содержание гидрокортизона бутирата в стандартном образце гидрокортизона бутирата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество гидрокортизона бутирата в препарате, мг/г. |

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