МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Цетилпиридиния хлорид, пастилки лекарственные** |  | **ФС** |
| **Цетилпиридиния хлорид, пастилки лекарственные** |  |  |
| **Cetylpyridinii chloridi рastille medicinalis** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат цетилпиридиния хлорид, пастилки лекарственные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Пастилки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит цетилпиридиния хлорид моногидрат в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества цетилпиридиния хлорида C21H38ClN.

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

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

**Распадаемость.** Не более 30 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Одну измельченную пастилку количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл ПФ, нагревают на водяной бане при температуре 37 °С в течение 15 мин, выдерживают на ультразвуковой бане 3 раза по 15 мин, периодически перемешивая, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. Полученный раствор центрифугируют при 3500 об/мин в течение 10 мин и фильтруют. При необходимости полученный раствор разводят ПФ до концентрации цетилпиридиния хлорида около 0,048 мг/мл. Срок годности раствора 24 ч.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца цетилпиридиния хлорида.

Содержание цетилпиридиния хлорида C21H38ClN в одной пастилке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙25}{S\_{0}∙L∙250}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙F}{S\_{0}∙L∙10},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика цетилпиридиния на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика цетилпиридиния на хроматограмме раствора стандартного образца цетилпиридиния хлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца цетилпиридиния хлорида, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание цетилпиридиния хлорида в стандартном образце цетилпиридиния хлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество цетилпиридиния хлорида в одной пастилке, мг. |

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* К 950 мл воды прибавляют 1,8 мл тетрабутиламмония гидроксида раствор 40 % и доводят рН раствора уксусной кислотой до 3,50±0,05.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—метанол 400:600, при необходимости доводят рН раствора уксусной кислотой до 3,50±0,05.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают точную навеску пастилок, соответствующую около 24 мг цетилпиридиния хлорида, прибавляют 400 мл ПФ, нагревают на водяной бане при температуре 37 °С в течение 15 мин, выдерживают на ультразвуковой бане 3 раза по 15 мин, периодически перемешивая, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. Полученный раствор центрифугируют при 3500 об/мин в течение 10 мин и фильтруют. Срок годности раствора 24 ч.

*Раствор стандартного образца цетилпиридиния хлорида.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают около 12,6 мг (точная навеска) стандартного образца цетилпиридиния хлорида, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 75 × 3,9 мм, силикагель нитрильный для хроматографии, 4 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика цетилпиридиния. |

Хроматографируют раствор стандартного образца цетилпиридиния хлорида и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений.* Цетилпиридиний – около 4 мин.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца цетилпиридиния хлорида:

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика цетилпиридиния не должно превышать 2,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику цетилпиридиния, должна составлять не менее 400 теоретических тарелок.

Содержание цетилпиридиния хлорида C21H38ClN в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙500}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙250}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙2}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика цетилпиридиния на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика цетилпиридиния на хроматограмме раствора стандартного образца цетилпиридиния хлорида; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца цетилпиридиния хлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание цетилпиридиния хлорида в стандартном образце цетилпиридиния хлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной пастилки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество цетилпиридиния хлорида в одной пастилке, мг. |

**Хранение.** В защищенном от света месте.