МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бетаксолола гидрохлорид, таблетки ФС**

**Бетаксолол, таблетки**

**Betaxololi hydrochloridi tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бетаксолола гидрохлорид, таблетки (таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бетаксолола гидрохлорида C18H29NO3·HCl.

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

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

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Количество бетаксолола гидрохлорида, перешедшего в среду растворения определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца бетаксолола гидрохлорида*. Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца бетаксолола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в среде растворения 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 средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца бетаксолола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 274 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество бетаксолола гидрохлорида, перешедшего в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца бетаксолола гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца бетаксолола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание бетаксолола гидрохлорида в стандартном образце бетаксолола гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бетаксолола гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) бетаксолола гидрохлорида C18H29NO3·HCl.

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор*. Растворяют в 900 мл воды 6,8 г калия дигидрофосфата, доводят рН фосфорной кислотой концентрированной до 2,5±0,1. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—метанол—буферный раствор 175:175:650.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, эквивалентную около 0,1 г бетаксолола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 35 мл ПФ, перемешивают в течение 35 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора идоводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 8,0 мг стандартного образца бетаксолола гидрохлорида, 4,0 мг стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Примесь А: (*2RS*)-1-(пропан-2-иламино)-3-(4-этилфенокси)пропан-2-ол, CAS 104359-10-6.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 273 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика бетаксолола. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодностихроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками бетаксолола и примеси А должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

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

– *относительное стандартное отклонение* площади пика бетаксолола должно быть не более 5,0 % (6 определений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать 0,3 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,2 г бетаксолола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 150 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и центрифугируют при 2500 об/мин в течение 15 мин.

*Раствор стандартного образца бетаксолола гидрохлорида.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца бетаксолола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствора стандартного образца бетаксолола гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца бетаксолола гидрохлорида:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* бетаксолола должен быть не более 3,5;

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

Содержание бетаксолола гидрохлорида C18H29NO3·HClв одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика бетаксолола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика бетаксолола на хроматограмме раствора стандартного образца бетаксолола гидрохлорида; |
|  | *а*1 | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца бетаксолола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бетаксолола гидрохлорида в стандартном образце бетаксолола гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бетаксолола гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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