**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гидрокортизона гидросукцинат ФС**

**Гидрокортизон**

**Hydrocortisoni hydrogenosuccinas Взамен ФС 42-2439-86**

4-[(11β,17-Дигидрокси-3,20-диоксопрегн-4-ен-21-ил)окси]-4-оксобутановая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C25H34O8 | М.м. 462,5 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % гидрокортизона гидросукцината C25H34O8 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Легко растворим в ацетоне и этаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца гидрокортизона гидросукцината.

Перед использованием субстанцию высушивают при температуре 100–105 °C в течение 3 ч.

*2. Качественная реакция.* К 2 мг субстанции прибавляют 2 мл серной кислоты концентрированной и встряхивают до растворения; в течение 5 мин должно появиться коричневато-красное окрашивание с зеленой флуоресценцией, которая особенно интенсивна при просмотре в УФ-свете при 365 нм. К полученному раствору прибавляют 10 мл воды и перемешивают; окрашивание раствора должно исчезнуть, флуоресценция в УФ-свете должна сохраниться.

**Удельное вращение.** От +147 до +153 в пересчете на сухое вещество (1 % раствор субстанции в этаноле, ОФС «Поляриметрия»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,1 г субстанции в 5 мл динатрия гидрофосфата раствора 0,35 М должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимость 1 л помещают330 мл ацетонитрила, 600 мл воды, 1,0 мл фосфорной кислоты концентрированной и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 25,0 мг субстанции, растворяют в смеси ацетонитрил—вода 1:1 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора смесью ацетонитрил—вода 1:1.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2 мг стандартного образца гидрокортизона гидросукцината и 2 мг стандартного образца дексаметазона, растворят в 50 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (C18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

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

*Время удерживания соединений*. Дексаметазон – около 12,5 мин; гидрокортизона гидросукцинат – около 15 мин.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками дексаметазона и гидрокортизона гидросукцината должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 0,75 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,75 %).

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

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 4,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 105 °С.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,7 ЕЭ на 1 мг гидрокортизона гидросукцината (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции в спирте 96 % с концентрацией 10 мг/мл.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 241,5 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, в качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание гидрокортизона гидросукцината C25H34O8 в процентах (*Х*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙100∙100∙100}{353∙а∙2∙(100-W)}=\frac{А∙5000}{3,53∙а∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска субстанции, г; |
|  | 353 | − | удельный показатель поглощения гидрокортизона гидросукцината ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %. |

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

\*Приводится для информации.

\*\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.