**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Миноксидил, раствор для наружного применения спиртовой** |  | **ФС** |
| **Миноксидил, раствор для наружного применения спиртовой** |  |  |
| **Minoxidili solutio ad usum externum spirituosa** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества миноксидила C9H15N5O.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества этанола C2H5OH.

**Описание.** Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 3,0 г натрия докузата в смеси уксусная кислота ледяная—вода—метанол 10:300:700 и доводят значение рН до 3,00±0,05 хлорной кислотой.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём препарата, соответствующий около 0,25 г миноксидила, смешивают с ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца миноксидила.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 12,5 мг (точная навеска) стандартного образца миноксидила, растворяют в ПФ 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 ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мг дезоксиминоксидила (6-(пиперидин-1-ил)пиримидин-2,4-диамин, CAS 24867-26-3), растворяют в испытуемом растворе и доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца миноксидила и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 10 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика миноксидила.  |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Миноксидил – 1 (около 10 мин), дезоксиминоксидил – около 1,2.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками миноксидила и дезоксиминоксидила должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 1,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5%).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

**Объем содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**

***1. Миноксидил.*** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

Хроматографируют раствор стандартного образца миноксидила и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца миноксидила:

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

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

*-* *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику миноксидила, должна составлять не менее 3500 теоретических тарелок.

Содержание миноксидила C9H15N5O в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика миноксидила на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика миноксидила на хроматограмме раствора стандартного образца миноксидила; |
|  | *V*1 | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца миноксидила, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание миноксидила в стандартном образце миноксидила, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество миноксидила в препарате, мг/мл. |

***2. Этанол.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение спирта этилового в лекарственных средствах» или другим валидированным методом.

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