МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилметилгидроксипиридина гидрохлорид, капли глазные** |  | **ФС** |
| **Этилметилгидроксипиридин, капли глазные** |  |  |
| **Ethylmethylhydroxypyridini hydrochloridi guttae ophthalmicae** |  | **Взамен ВФС 42-2086-98**  |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат этилметилгидроксипиридина гидрохлорид, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы», ОФС «Капли» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества этилметилгидроксипиридина гидрохлорида C8H11NOHCl.

**Описание.** Бесцветная или слабоокрашенная, слегка опалесцирующая жидкость.

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность.** Опалесценция препарата не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном BY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 5,5 до 6,2 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмоляльность.** От 250 до 350 мОсм/кг (ОФС «Осмолярность»).

**Механические включения**

*Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 11,5 мл тетраметиламмония гидроксида раствора 25 % и прибавляют 900 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 7,80±0,05 и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 100:900.

*Раствор ацетонитрила 10 %.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 0,5 мл фосфорной кислоты концентрированной, прибавляют 50 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 10 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки.

*Раствор 5-гидрокси-2-метилпиридина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30 мг 5-гидрокси-2-метилпиридина, растворяют в растворе ацетонитрила 10 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки (раствор 1). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора 1 и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора 1, прибавляют 1,0 мл раствора 5-гидрокси-2-метилпиридина и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 330 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками 5-гидрокси-2-метилпиридина и этилметилгидроксипиридина должно составлять не менее 4,0.

Содержание любой примеси в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·25·1·1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·25·25·20}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·500} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | S0 | − | площадь пика этилметилгидроксипиридина на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида; |
|  | *V*1 | − | объём препарата, мл; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание этилметилгидроксипиридина гидрохлорида в стандартном образце этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество этилметилгидроксипиридина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём лекарственных форм для парентерального применения»).

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора (раздел «Родственные примеси») и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором ацетонитрила 10 % до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и испытуемый раствор.

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

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

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику этилметилгидроксипиридина, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание этилметилгидроксипиридина гидрохлорида C8H11NOHCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·25·50·1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·25·25·5}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·0,4}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

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

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