МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилметилгидроксипиридина гидрохлорид, раствор для инфузий** |  | **ФС** |
| **Этилметилгидроксипиридин, раствор для инфузий** |  |  |
| **Ethylmethylhydroxypyridini hydrochloridi solutio pro infusionibus** |  | **Вводится впервые**  |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат этилметилгидроксипиридина гидрохлорид, раствор для инфузий. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

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

**Описание.** Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета 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 «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,8 до 5,8 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмолярность.** От 276 до 338 мОсм/л (ОФС «Осмолярность»).

**Механические включения**

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

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

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 11,5 мл тетраметиламмония гидроксида раствора 25 %, прибавляют 160 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до 950 мл. Доводят рН полученного раствора фосфорной кислотой концентрированной до 7,80±0,02 и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают объём препарата, соответствующий около 10 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём полученного раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В чашку Петри помещают 5 мл раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида. Раствор помещают под УФ лампу с длиной волны 254 нм на расстоянии 6 см и выдерживают в течение 3 мин.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 20 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 330 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика этилметилгидроксипиридина. |

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

*Время удерживания соединений.* Этилметилгидроксипиридин – около 7,0 мин.

*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 пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками этилметилгидроксипиридина и примеси с относительным временем удерживания около 1,6 должно быть не менее 10;

- *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 составлять не менее 9000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,05 % от суммы площадей всех пиков.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,39 ЕЭ на 1 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий около 5 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, и доводят объём раствора 0,0015 М боратным буферным раствором рН 8,0 до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,0015 М боратным буферным раствором рН 8,0 до метки.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, растворяют в 25 мл 0,0015 М боратного буферного раствора рН 8,0 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,0015 М боратным буферным раствором рН 8,0 до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют 0,0015 М боратный буферный раствор рН 8,0.

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность 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.