МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Флуоцинолона ацетонид, гель для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Флуоцинолона ацетонид, гель для наружного применения** |  |  |
| **Fluocinoloni acetonidi gel ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат флуоцинолона ацетонид, гель для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества флуоцинолона ацетонида C24H30F2O6.

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

**Подлинность**

*1. Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Диэтиламин—хлороформ 30:60.

*Испытуемый раствор*. В делительную воронку вместимостью 100 мл помещают навеску препарата, соответствующую 0,5 мг флуоцинолона ацетонида, растворяют в 15 мл смеси глицерин—вода 1:1, прибавляют 15 мл хлороформа, взбалтывают и отстаивают до разделения фаз. Хлороформный слой фильтруют через фильтровальную бумагу с 1 г натрия сульфата безводного в химический стакан вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяют дважды порциями хлороформа по 10 мл. Экстракты объединяют и выпаривают в вакуумном испарителе при температуре около 60 °С. Полученный остаток растворяют в 10,0 мл хлороформа.

*Раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мг стандартного образца флуоцинолона ацетонида, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В делительную воронку вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, прибавляют 10 мл хлороформа, 15 мл смеси глицерин—вода 1:1, взбалтывают и отстаивают до разделения фаз. Хлороформный слой фильтруют через фильтровальную бумагу с 1 г натрия сульфата безводного в химический стакан вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяют дважды порциями хлороформа по 10 мл. Экстракты объединяют и выпаривают в вакуумном испарителе при температуре около 60 °С. Полученный остаток растворяют в 10,0 мл хлороформа.

На линию старта пластинки наносят по 50 мкл (2,5 мкг) испытуемого раствора и раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида.

*2. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика флуоцинолона ацетонида на хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида (раздел «Количественное определение»).

**рН.** От 4,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор.* Перемешивают 1 г препарата с 10 мл воды.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Этанол—гептан 100:900.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 0,5 мг флуоцинолона ацетонида, прибавляют 30 мл хлороформа и нагревают на водяной бане при температуре 60 °С до растворения. Полученный раствор обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца флуоцинолона ацетонида, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 239 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида:

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика флуоцинолона ацетонида должно быть не более 1,5 % (6 введений).

Содержание флуоцинолона ацетонида C24H30F2O6 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}·P∙50}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙0,05}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика флуоцинолона ацетонида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика флуоцинолона ацетонида на хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца флуоцинолона ацетонида, мг; |
|  | *P* | – | содержание флуоцинолона ацетонида в стандартном образце флуоцинолона ацетонида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество флуоцинолона ацетонида в препарате, мг/г. |

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