МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

[Строка 2: свободная, 1,5 интервала]

[Строка 3: свободная, 1,5 интервала]

[Строка 4: свободная, 1,5 интервала]

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аскорбиновая кислота+Ацетилсалициловая кислота, таблетки шипучие** |  | **ФС** |
| **Аскорбиновая кислота+Ацетилсалициловая кислота, таблетки шипучие** |  |  |
| ***Acidum acetylsalicylicum+Acidum ascorbicum, tabulettae effervescentes*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат аскорбиновая кислота+ацетилсалициловая кислота, таблетки шипучие. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит:

- не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ацетилсалициловой кислоты C9H8O4.

- не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества аскорбиновой кислоты C6H8O6.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

*ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика ацетилсалициловой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца ацетилсалициловой кислоты (раздел «Количественное определение»).

*ТСХ.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению и окраске должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Уксусная кислота ледяная:2-пропанол (2:8).

*Растворитель.* Вода:метанол (50:50)

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают навеску препарата, соответствующую 50 мг ацетилсалициловой кислоты и 30 мг аскорбиновой кислоты, растворяют в растворителе, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца ацетилсалициловой кислоты и около 30 мг (точная навеска) стандартного образца аскорбиновой кислоты, растворяют в растворителе, доводят объем полученного раствора растворителем до метки и перемешивают, затем смешивают 5 мл полученного раствора и 5 мл испытуемого раствора.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

**Распадаемость.** Не более 5 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

Салициловая кислота. Не более 3,0 %.Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография») в условиях испытания «Количественное определение». Со следующими изменениями:

*Раствор стандартного образца салициловой кислоты.* Стандартный образец салициловой кислоты растворяют в объеме метанола необходимом для получения концентрации около салициловой кислоты около 0,8 мг/мл. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают.

Количественное определение

*Ацетилсалициловая кислота*. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Смесь калия дигидрофосфата раствор 0,025 М: метанола (43:57) доводят pH до 2,4±0,1 с помощью фосфорной кислоты концентрированной.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают навеску препарата соответствующую 0,2 г ацетилсалициловой кислоты, прибавляют 50 мл метанола и обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 15 с, прибавляют 200 мл воды и помещают на ультразвуковую баню на 60 с, прибавляют 600 мл растворителя и помещают на ультразвуковую баню до полного растворения (около 3 мин).

После полного растворения доводят объем раствора растворителем до метки. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят растворителем до метки, перемешивают.

*Раствор стандартного образца ацетилсалициловой кислоты.* Стандартный образец ацетилсалициловой кислоты растворяют в объеме раствора стандартного образца салициловой кислоты необходимом для получения концентрации около ацетилсалициловой кислоты около 1,6 мг/мл, обрабатывают ультразвуком в течение 15 с, прибавляют 20 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 60 с, прибавляют 60 мл растворителя и дегазируют раствор на ультразвуковой бане в течение 60 с, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

*Растворитель.* Смешивают 400 мл метанола, 525 мл воды и 25 мл ортофосфорной кислоты концентрированой дегазируют раствор в ультразвуковой бане в течение 15 мин.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °C; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 275 нм ацетилсалициловая кислота; 230 нм салициловая кислота |
| Объём пробы | 10 мкл. |

В хроматограф вводят раздельно по 10 мкл раствора стандартного раствора и испытуемого раствора.

Относительное время удерживания пика ацетилсалициловой кислоты около 2,8 мин, салициловой кислоты около 3,9 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

- фактор асимметрии *(AS)*пика ацетилсалициловой кислоты должен быть не менее 2,0;

- относительное стандартное отклонение площади пика ацетилсалициловой кислоты но быть не более 2,0 %.

-Разрешение между пиками ацетилсалициловой кислоты и 4-хлорбензойной кислоты должно быть не менее 1,5.

-Разрешение между пиками 4-хлорбензойной кислоты и салициловой кислоты должно быть не менее 1,5.

Содержание ацетилсалициловой кислоты в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}·Р·100}{S\_{0}∙a\_{1}·100·100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}·P}{S\_{0}∙a\_{1}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика ацетилсалициловой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика ацетилсалициловой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *а*1 | − | навеска препарата, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца ацетилсалициловой кислоты, мг; |
|  | *P* | − | содержание ацетилсалициловой кислоты в стандартном образце, %; |

*Аскорбиновая кислота.* Определение проводят методом титриметрии.

Точную навеску препарата, соответствующую 240 мг аскорбиновой кислоты растворяют в 150 мл воды, прибавляют10 мл серной кислоты раствор 10 % и титруют 0,05 М раствором йода до перехода к стойкой голубой окраске (индикатор –0,3 мл 1% раствора крахмала).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 8,806 мг аскорбиновой кислоты C6H8O6.

Содержание аскорбиновой кислоты в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{\left(V\_{0}-V\_{1}\right)·K∙8,806·100}{a\_{1}·100}=\frac{\left(V\_{0}-V\_{1}\right)∙K∙8,806}{a\_{1}} $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | – | объём 0,05 М раствора йода, пошедший на титрованиеиспытуемого раствора, мл; |
|  | *V*0 | − | объём 0,05 М раствора йода, пошедший на титрованиеконтрольного опыта, мл; |
|  | *а*1 | − | навеска препарата, мг; |
|  | *К* | − | поправочный коэффициент 0,05 М раствора йода |

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».