**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирантела эмбонат, суспензия для приёма внутрь** |  | **ФС** |
| **Пирантел, суспензия для приёма внутрь** |  |  |
| ***Pyranteli embonatis suspensio ad usum* *peroralem*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пирантела эмбонат, суспензия для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суспензии» и нижеприведённым требованиям.

Содержит пирантела эмбонат в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества пирантела C11H14N2S.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания двух основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика пирантела и эмбоновой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца пирантела эмбоната (раздел «Количественное определение»).

**Седиментационная устойчивость.** Не менее 5 мин. В соответствии с ОФС «Суспензии».

**Размер частиц.** В соответствии с ОФС «Суспензии».

**pH**. От 4,5 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Растворы, содержащие пирантела эмбонат, хранят в защищенном от света месте.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 30 мл воды, 30 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 12 мл диэтиламина, охлаждают на водяной бане со льдом и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода—уксусная кислота ледяная 928:30:30, при охлаждении на водяной бане со льдом прибавляют 12 мл диэтиламина.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 0,125 г пирантела, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 7 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ацетонитрилом до метки, перемешивают в течение 15 мин и центрифугируют при 4000 об/мин в течение 5 мин. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца пирантела эмбоната.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 0,18 г (точная навеска) стандартного образца пирантела эмбоната, прибавляют 3,5 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 15,6 мг (точная навеска) стандартного образца примеси А, прибавляют 3,5 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 2,5 мл раствора стандартного образца пирантела эмбоната и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

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

Примечание

Примесь А: 1-метил-2-[(*Z*)-2-(тиофен-2-ил)этенил]-1,4,5,6-тетрагидропиримидин, CAS 36700-38-6.

Примесь В: (2*E*)-*N*-[3-(метиламино)пропил]-3-(тиофен-2-ил)проп-2-енамид; CAS 36700-39-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 мм × 4,6 мм, силикагель для хроматографии, 10 нм, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 288 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное времени удерживания пика пирантела. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор сравнения, стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений*. Пирантел – 1 (около 9 мин); эмбоновая кислота – около 0,5; примесь А – около 1,3; примесь В – около 1,8.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

− *разрешение (RS)* между пиками пирантела и примеси А должно быть не менее 4,0;

− *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) пирантела должен быть не более 2,0;

− *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пирантела, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

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

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ∙100∙20∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙5∙50∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ∙0,16}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика примеси А на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца примеси А, мг; |
|  | *а1* | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *P* | **–** | содержание примеси А в стандартном образце примеси А, %; |
|  | *ρ* | **–** | плотность препарата, г/см3; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирантела в препарате, мг/мл.  |

*Допустимое содержание примесей*

– примесь А - не более 1,0 %;

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси В не должна превышать четырёхкратную площадь пика пирантела на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %);

– площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать площадь пика пирантела на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– сумма неидентифицированных примесей - не более 0,6 %.

Не учитывают пик эмбоновой кислоты и пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем»).

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

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

Растворы, содержащие пирантела эмбонат, хранят в защищенном от света месте.

Хроматографируют раствора стандартного образца пирантела эмбоната и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца пирантела эмбоната *относительное стандартное отклонение* площади пика пирантела должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание пирантела C11H14N2S в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ∙100∙20∙5∙206,31}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙5∙50∙20∙594,7}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ∙2∙206,31}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙594,7},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика пирантела на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика пирантела на хроматограмме раствора стандартного образца пирантела эмбоната; |
|  | *а*1 | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пирантела эмбоната, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пирантела эмбоната в стандартном образце пирантела эмбоната, %; |
|  | *ρ* | **–** | плотность препарата, г/см3; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирантела в препарате, мг/мл;  |
|  | *206,31* | – | молекулярная масса пирантела; |
|  | *594,7* | – | молекулярная масса пирантела эмбоната.  |

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