**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирантела эмбонат, таблетки**  |  | **ФС** |
| **Пирантел, таблетки**  |  |  |
| ***Pyranteli embonatis tabulettae***  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пирантела эмбонат, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» 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 «Таблетки».

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

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество пирантела, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | раствор натрия лаурилсульфата; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Раствор натрия лаурилсульфата.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 10,0 г натрия лаурилсульфата и 1,56 г натрия дигидрофосфата дигидрата, растворяют в воде, доводят значение рН натрия гидроксида раствором 1 М до 7,0±0,05 и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации пирантела около 5,5 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца пирантела эмбоната.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца пирантела эмбоната помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в среде растворения, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения—вода 1:49.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пирантела эмбоната на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 300 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество пирантела C11H14N2S, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙900∙1∙206,31}{A\_{0}∙L∙50∙50∙594,7}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙0,36∙206,31}{A\_{0}∙L∙594,7},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | – | оптическая плотность раствора стандартного образца пирантела эмбоната; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца пирантела эмбоната, мг; |
|  | *P* | – | содержание пирантела эмбоната в стандартном образце пирантела эмбоната, %; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;  |
|  | *L* | – | заявленное количество пирантела в одной таблетке, мг; |
|  | *206,31* | – | молекулярная масса пирантела; |
|  | *594,7* | – | молекулярная масса пирантела эмбоната.  |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) пирантела C11H14N2S.

**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 порошка растертых таблеток, 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 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.

*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.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 15,6 мг (точная навеска) стандартного образца примеси А пирантела, 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, 100 А,5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 288 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от 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:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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 порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание примеси А в стандартном образце примеси А, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирантела в одной таблетке, мг.  |

*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 %).

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

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

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

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:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙20∙5∙206,31}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙5∙50∙20∙594,7}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙1,44},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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 порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пирантела эмбоната, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пирантела эмбоната в стандартном образце пирантела эмбоната, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирантела в одной таблетке, мг;  |
|  | *206,31* | – | молекулярная масса пирантела; |
|  | *594,7* | – | молекулярная масса пирантела эмбоната.  |

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