МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кортизона ацетат, таблетки** |  | **ФС** |
| **Кортизон, таблетки** |  |  |
| **Cortisoni acetatis tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-3424-97** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат кортизона ацетат, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества кортизона ацетата C23H30O6.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика кортизона ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца кортизона ацетата (А) (раздел «Количественное определение»).

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | натрия лаурилсульфата раствор 0,5 %; |
| Объём среды растворения: | 1000 мл; |
| Скорость вращения: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Натрия лаурилсульфата раствор 0,5 %.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 5,0 г натрия лаурилсульфата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации кортизона ацетата около 0,025 мг/мл.

*Раствор стандартного образца кортизона ацетата.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца кортизона ацетата, растворяют в 25 мл спирта 96 % при перемешивании и нагревании на водяной бане в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца кортизона ацетата и испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 242 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество кортизона ацетата C23H30O6, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца кортизона ацетата; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца кортизона ацетата, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание кортизона ацетата в стандартном образце кортизона ацетата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество кортизона ацетата в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества кортизона ацетата C23H30O6.

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Вода.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Растворитель.* Уксусная кислота ледяная—вода—ацетонитрил 1:30:70.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г кортизона ацетата, прибавляют 80 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца кортизона ацетата (А).* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца кортизона ацетата, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца кортизона ацетата (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца кортизона ацетата (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,5 мг стандартного образца гидрокортизона ацетата, растворяют в растворе стандартного образца кортизона ацетата (А) и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Гидрокортизона ацетат: (11β,17-дигидрокси-3,20-диоксопрегн-4-ен-21-ил)ацетат, CAS 50-03-3.

Примесь гидрокортизона ацетата является технологической примесью фармацевтической субстанции кортизона ацетата и не относятся к продуктам её деструкции. Она приводится для информации и не включается в расчёт содержания примесей.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 242 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–20 | 70 | 30 |
| 20–27 | 70 → 30 | 30 → 70 |
| 27–27,1 | 30 → 70 | 70 → 30 |
| 27,1–30 | 70 | 30 |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца кортизона ацетата (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Кортизона ацетат – 1; гидрокортизона ацетат – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками гидрокортизона ацетата и кортизона ацетата должно быть не менее 4,2.

На хроматограмме раствора стандартного образца кортизона ацетата (Б) *относительное стандартное отклонение* площади пика кортизона ацетата должно быть не более 5,0 % (6 введений).

Содержание единичной неидентифицированной примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика кортизона ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца кортизона ацетата (Б); |
|  | *a*1 | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца кортизона ацетата, мг; |
|  | *P* | − | содержание кортизона ацетата в стандартном образце кортизона ацетата, %; |
|  | *G* | − | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество кортизона ацетата в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- единичная неидентифицированная примесь – не более 0,5 %;

- сумма неидентифицированных примесей – не более 1,5 %.

**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 раствор стандартного образца кортизона ацетата (А) и испытуемый раствор.

На хроматограмме раствора стандартного образца кортизона ацетата (А):

*- фактор асимметрии пика (AS)* кортизона ацетата должен быть не более 1,5;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика кортизона ацетата должно быть не более 1,0 % (6 введений).

Содержание кортизона ацетата C23H30O6 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика кортизона ацетата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика кортизона ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца кортизона ацетата (А); |
|  | *а*1 | – | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца кортизона ацетата, мг; |
|  | *P* | – | содержание кортизона ацетата в стандартном образце кортизона ацетата, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество кортизона ацетата в одной таблетке, мг. |

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