МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фениндион, таблетки** |  | **ФС** |
| **Фениндион, таблетки** |  |  |
| **Phenindioni tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-2877-92** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества фениндиона C15H10O2.

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

**Подлинность**

*1.* *Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 260 до 300 нм должен иметь максимум при 279 нм (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции фениндиона на хроматограмме раствора стандартного образца фениндиона (раздел «Родственные примеси»).

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | буферный раствор рН 8,0; |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждую корзинку для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации фениндиона около 3 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца фениндиона.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца фениндиона, растворяют в 180 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца фениндиона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 279 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество фениндиона C15H10O2, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙1000∙1,5}{A\_{0}∙L∙ 250∙100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙0,06}{A\_{0}∙L} ,$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (*Q*) от заявленного количества фениндиона C15H10O2.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Уксусная кислота безводная—метанол—хлороформ 1:10:90.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 0,15 г фениндиона, взбалтывают с 15,0 мл хлороформа в течение 10 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца фениндиона.* Растворяют 0,1 г стандартного образца фениндиона в 10,0 мл хлороформа.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца фениндиона и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения Б и доводят объём раствора хлороформом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора стандартного образца фениндиона (200 мкг), раствора сравнения А (4 мкг), раствора сравнения Б (1 мкг) и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,4 мкг) Пластинку с нанесенными 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 на воздухе в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей*

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции фениндиона на хроматограмме раствора сравнения А (не более 2,0 %); и зона адсорбции только одной такой примеси может превышать по совокупности величины и степени подавления флуоресценции зону адсорбции фениндиона на хроматограмме раствора сравнения Б (0,5 %).

Сумма примесей – не более 3,0 %.

Однородность дозирования. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 30 мг фениндиона, прибавляют 150 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, взбалтывают в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл фильтрата и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,1 М до метки.

*Раствор стандартного образца фениндиона.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца фениндиона, растворяют в 180 мл натрия гидроксида растворе 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,1 М до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца фениндиона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 279 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание фениндиона C15H10O2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙200∙1,5∙100}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙ 250∙2∙100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙0,6}{A\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца фениндиона; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца фениндиона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание фениндиона в стандартном образце фениндиона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фениндиона в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** В защищённом от света месте.