МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Циклопирокс, лак для ногтей лекарственный** |  | **ФС** |
| **Циклопирокс, лак для ногтей лекарственный** |  |  |
| **Сiclopiroxi vernix medicinalis** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат циклопирокс, лак для ногтей лекарственный. Препарат должен соответствовать ОФС «Растворы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества циклопирокса C12H17NO2.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или светло-жёлтая жидкость.

Подлинность

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают навеску препарата, соответствующую 10 мг циклопирокса, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором в метаноле 0,4 % до метки.

*Раствор стандартного образца циклопирокса.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10 мг стандартного образца циклопирокса, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором в метаноле 0,4 % до метки.

*Раствор сравнения.* Натрия гидроксида раствор в метаноле 0,4 %.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 360 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца циклопирокса.

**Плотность.** В соответствии с ОФС «Плотность», метод 1.

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном BY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

Все растворы защищают от света.

*Буферный раствор.* Растворяют 5,25 г лимонной кислоты в воде, прибавляют 25 мл натрия эдетата раствора 0,1 М, доводят значение рН до 6,50±0,05 натрия гидроксида раствором 8,5 %, переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 350:650.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 20 мг циклопирокса, прибавляют 20 мл метанола, встряхивают до полного растворения и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают по 10 мг стандартного образца примеси В и стандартного образца примеси С, растворят в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, 20 мг стандартного образца циклопирокса, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системы и доводят объём раствора метанолом до метки.

Примечание

Примесь В: 4-метил-6-циклогексил-2*Н*-пиран-2-он, CAS 14818-35-0.

Примесь С: 4-метил-6-циклогексил-1*Н*-пиридин-2-он, CAS 67587-24-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильныйэндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 303 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствордля проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Циклопирокс – 1; примесь С – около 0,5; примесь В – около 1,9.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика примеси С должно быть не менее 3.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* циклопирокса должен быть не более 2,0;

- *разрешение (RS)* между пиками примеси С и циклопирокса должно быть не менее 3,0;

- *разрешение (RS)* между пиками циклопирокса и примеси В должно быть не менее 3,0.

Содержание каждой из примесей в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь С − не более 0,5 %;

- единичная неидентифицированная примесь − не более 0,2 %;

- сумма единичных неидентифицированных примесей − не более 1,0 %;

- сумма всех примесей − не более 1,2 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от суммы площадей всех пиков.

Масса содержимого упаковки. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

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

*Раствор стандартного образца циклопирокса.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца циклопирокса, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

Хроматографируют раствора стандартного образца циклопирокса и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца циклопирокса:

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* циклопирокса должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика циклопирокса должно быть не более 2,0 % (6 введений).

Содержание циклопирокса C12H17NO2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙2}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика циклопирокса на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика циклопирокса на хроматограмме раствора стандартного образца циклопирокса; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца циклопирокса, мг; |
|  | *a*1 | − | навеска препарата, г; |
|  | *P* | − | содержание циклопирокса в стандартном образце циклопирокса, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество циклопирокса в препарате, мг/г. |

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