МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аморолфина гидрохлорид, лак для ногтей лекарственный** |  | **ФС** |
| **Аморолфин, для ногтей лекарственный** |  |  |
| **Amorolfini hydrochloridi vernix medicinalis** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит аморолфина гидрохлорид в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества аморолфина C21H35NO.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или желтоватого цвета жидкость.

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия.*Спектр поглощения основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученный с помощью диодно-матричного детектора, должен соответствовать спектру поглощения пика аморолфинана хроматограмме раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (А) (раздел «Количественное определение»).

**Плотность.** От 0,800 до 1,000 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1).

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

*Буферный раствор.* Растворяют3,5 г дикалия гидрофосфата в 1 л воды и доводят значение рН до 7,0±0,1 фосфорной кислотой концентрированной.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—буферный раствор—метанол 50:350:600.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Буферный раствор—ацетонитрил—метанол 100:300:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 50 мг аморолфина, растворяют в ПФА, и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца аморолфина**гидрохлорида (А).* Около 11 мг (точная навеска) стандартного образца аморолфинагидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФА и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца аморолфина**гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФА до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 4 мг стандартного образца аморолфина для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси D, E, I и J), растворяют в ПФА, и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (Б) и доводят объём раствора ПФА до метки.

Примечание

Примесь D: (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-(4-*трет*-бутилфенил-2-метилпропил]-2,6-диметилморфолин, CAS 67564-91-4.

Примесь E: (2*R*,6*R*)-2,6-диметил-4-[(2*RS*)-2-метил-3-[4-(2-метилбутан-2-ил)фенил]пропил]морфолин—(2*S*,6*S*)-2,6-диметил-4-[(2*RS*)-2-метил-3-[4-(2-метилбутан-2-ил)фенил]пропил]морфолин, CAS 2134097-34-8.

Примесь I: (2*RS*,6*SR*)-2,6-диметил-4-[(2*ξ*)-2-метил-3-{4-[(2*RS*)-3-метилбутан-2-ил]фенил}пропил]морфолин, CAS 67468-13-7.

Примесь J: (2*RS*,6*SR*)-2,6-диметил-4-[(2*RS*)-2-метил-3-[3-(2-метилбутан-2-ил)фенил]пропил]морфолин.

Примесь M: (1*R*,2*RS*)-3-((2*R*,6*S*)-2,6-диметилморфолин-4-ил)-2-метил-1-[4-(2-метилбутан-2-ил)фенил]пропан-1-ол—(1*S*,2*RS*)-3-((2*S*,6*R*)-2,6-диметилморфолин-4-ил)-2-метил-1-[4-(2-метилбутан-2-ил)фенил]пропан-1-ол.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель алкиламидный эндкепированный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 214 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0 – 2 | 90 | 10 |
| 2 – 30 | 90 → 0 | 10 → 100 |
| 30 – 35 | 0 | 100 |
| 35 – 35,5 | 0 → 90 | 100 → 10 |
| 35,5 – 43 | 90 | 10 |

Хроматографируют раствордля проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца аморолфинагидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Аморолфин – 1 (около 19 мин); примесь М (пик 1) – около 0,56; примесь М (пик 2) – около 0,60; примесь D – около 0,85; примесь J – около 0,97; примесь I – около 1,05; примесь Е (пик 1) – около 1,14; примесь Е (пик 2) – около 1,17.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси J и аморолфина должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (Б):

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* аморолфинадолжен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика аморолфинадолжно быть не более 10,0 % (6 введений).

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика аморолфинана хроматограмме раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (Б); |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца аморолфина гидрохлорида, мг; |
|  | *a*1 | − | навеска препарата, г; |
|  | *ρ* | − | плотность препарата, г/см3; |
|  | *P* | − | содержание аморолфина гидрохлорида  в стандартном образце аморолфина гидрохлорида , %; |
|  | *L* | − | заявленное количество аморолфина в препарате, мг/мл; |
|  | *317,51* | **–** | молекулярная масса аморолфина; |
|  | *353,97* | **–** | молекулярная масса аморолфинагидрохлорида. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь − не более 0,2 %;

- сумма примесей − не более 1,0 %;

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

Объем 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.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Детектор | спектрофотометрический, 264 нм. |

Хроматографируют раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (А):

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* аморолфинадолжен быть не более 1,6;

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

Содержание аморолфина C21H35NO в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика аморолфина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика аморолфинана хроматограмме раствора стандартного образца аморолфинагидрохлорида (А); |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца аморолфина гидрохлорида, мг; |
|  | *a*1 | − | навеска препарата, г; |
|  | *ρ* | − | плотность препарата, г/см3; |
|  | *P* | − | содержание аморолфина гидрохлорида  в стандартном образце аморолфина гидрохлорида , %; |
|  | *L* | − | заявленное количество аморолфина в препарате, мг/мл; |
|  | *317,51* | **–** | молекулярная масса аморолфина; |
|  | *353,97* | **–** | молекулярная масса аморолфинагидрохлорида. |

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