МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пророксана гидрохлорид, таблетки** |  | **ФС** |
| **Пророксан, таблетки** |  |  |
| **Proroxani hydrochloridi tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-1160-99** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пророксана гидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида в области от 220 до 310 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 14 мг пророксана гидрохлорида, взбалтывают с 15 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин и фильтруют. К 10 мл полученного раствора прибавляют 1 мл азотной кислоты разведённой 16 %, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. 2 мл полученного фильтрата должны давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

Растворы, содержащие пророксана гидрохлорид, используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения | Вода; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации пророксана гидрохлорида около 0,016 мг/мл.

*Раствор стандартного образца пророксана гидрохлорида.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца пророксана гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 277 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙900·5}{A\_{0}∙L·100·50}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P·0,9}{A\_{0}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора;  |
|  | *A*0 | − | оптическая плотность раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца пророксана гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание пророксана гидрохлорида в стандартном образце пророксана гидрохлорида, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество пророксана гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl от заявленного количества.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы, содержащие пророксан, защищают от света и готовят непосредственно перед применением.

*Раствор А.* Растворяют 3,85 г аммония ацетата в 500 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до 1 л.

*Подвижная фаза (ПФ).* Раствор А—ацетонитрил 500:500.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 22,5 мг пророксана гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды и обрабатывают ультразвуком в холодной воде в течение 5 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца пророксана гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 22,5 мг стандартного образца пророксана гидрохлорида, прибавляют 50 мл воды, обрабатывают ультразвуком в холодной воде до полного растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор 3-фенилпирролидина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5 мг 3-фенилпирролидина гидрохлорида, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида, 0,5 мл раствора 3-фенилпирролидина гидрохлорида и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка  | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика пророксана. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Пророксан – 1(около 5 мин); 3-фенилпирролидин – около 0,6.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы

- *разрешение (RS)* между пиками пророксана и 3-фенилпирролидина должно быть не менее 5;

- *фактор асимметрии пика (AS)* пророксана должен быть не более 3,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика пророксана должно быть не более 2 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пророксана, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика пророксана должно быть не менее 15.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика 3-фенилпирролидина умножается на 1,69.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика каждой из примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двухкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики с относительным временем удерживания менее 0,6 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». При использовании способа 1 определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают раствор до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида при 277 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлористоводородной кислоты раствор 0,01 М.

Содержание пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | − | оптическая плотность раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида; |
|  | *a*0 | − | навеска стандатного образца пророксана гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание пророксана гидрохлорида в стандартном образце пророксана гидрохлорида, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество пророксана гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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

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

Растворы, содержащие пророксана гидрохлорид, используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 15 мг пророксана гидрохлорида, прибавляют 30 мл хлористовдородной кислоты раствора 0,01 М, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М до метки.

*Раствор стандартного образца пророксана гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 15 мг (точная навеска) стандартного образца пророксана гидрохлорида, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,01 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М до метки.

Измеряют оптическую плотность полученных растворов при 277 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлористоводородной кислоты раствор 0,01 М.

Содержание пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙2∙50∙50}{A\_{0}∙a\_{1}∙L·50∙50∙2}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *A*0 | − | оптическая плотность раствора стандартного образца пророксана гидрохлорида; |
|  | *A1* | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца пророксана гидрохлорида, мг; |
|  | *а*1 | – | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | − | содержание пророксана гидрохлорида в стандартном образце пророксана гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество пророксана гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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