**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фенилэфрина гидрохлорид, суппозитории ректальные** |  | **ФС** |
| **Фенилэфрин, суппозитории ректальные** |  |  |
| **Phenylephrini hydrochloridi suppositoria rectalia** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат фенилэфрина гидрохлорид, суппозитории ректальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl.

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

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

**\*Размер частиц.** В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**\*\*Температура плавления.** Не выше 37 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**Распадаемость.** Не более 30 мин (ОФС «Распадаемость суппозиториев и вагинальных таблеток»).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Смешивают 400 мл метанола и 600 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,001 М, прибавляют 3,68 г натрия лаурилсульфата, перемешивают до растворения.

*Растворитель.* Метанол—ПФ 40:60.

*Испытуемый раствор.* Точнуюнавеску суппозиториев, соответствующую 25 мг фенилэфрина гидрохлорида, помещают в колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 250,0 мл растворителя, закрывают пробкой, нагревают на водяной бане при температуре 60 °С до расплавления основы, встряхивают в течение 30 мин, выдерживают на ледяной бане в течение 15 мин и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца примеси 1, 10 мг стандартного образца примеси 2, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, 1,0 мл раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (Б) и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь 1: 2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4,6-диола гидрохлорид, CAS: 57196-61-9.

Примесь 2: 2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4,8-диола гидрохлорид, CAS: 23824-25-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 50 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 1,8 мкм; |
| Температура колонки | 60 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 268  нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика фенилэфрина. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Фенилэфрин – 1 (около 3,6 мин); примесь 1 – около 0,67; примесь 2 – около 0,83.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

– *разрешение (RS)* между каждым из ближайших пиков должно быть не менее 1,5;

*– относительное стандартное отклонение* площади пика примеси 1 должно быть не более 10,0 % (6 введений);

*– относительное стандартное отклонение* площади пика примеси 2 должно быть не более 10,0 % (6 введений).

На хроматограмме раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (Б):

– *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* фенилэфрина должен быть не более 1,2;

*– относительное стандартное отклонение* площади пика фенилэфрина должно быть не более 10,0 % (6 введений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику фенилэфрина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси 1 умножается на 1,63.

Содержание каждой из примесей в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙250·10·1}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25∙100·100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора;  |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (Б); |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание фенилэфрина гидрохлорида в стандартном образце фенилэфрина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество фенилэфрина гидрохлорида в одном суппозитории, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 1 – не более 0,6 %;

- примесь 2 – не более 0,4 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 1,4 %.

Не учитывают пики примесей, содержание каждой из которых менее 0,1 %.

Однородность дозирования. Определение проводят 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.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 10 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А) и испытуемый раствор.

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

– *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* фенилэфрина должен быть не более 1,5;

*– относительное стандартное отклонение* площади пика фенилэфрина должно быть не более 2,0 % (6 введений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику фенилэфрина, должна составлять не менее 6000 теоретических тарелок.

Содержание фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙250·10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме испытуемого раствора;  |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А); |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание фенилэфрина гидрохлорида в стандартном образце фенилэфрина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество фенилэфрина гидрохлорида в одном суппозитории, мг. |

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

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Контроль по показателю «Температура плавления» выполняется для суппозиториев на липофильной основе.