**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорид, таблетки с пролонгированным высвобождением** |  | **ФС** |
| **Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазол, таблетки с пролонгированным высвобождением** |  |  |
| **Butylaminohydroxypropoxyphenoxymethyli methyloxadiazoli hydrochloridi tabulettae prolongatae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорид, таблетки спролонгированным высвобождением (таблетки спролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида C17H25N3O4·HCl.

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

**Подлинность**

*1.**Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора в области от 230 до 300 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме стандартного раствора А (раздел «Родственные примеси»).

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

*Буферный раствор.* Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата и 0,946 г натрия гидроксида в воде, доводят значение рН до 6,80±0,05 фосфорной кислотой или натрия гидроксида раствором 1 М, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | буферный раствор; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 5 ч. |

*Испытуемый раствор.*В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 1, 2 и 5 ч отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в спирте 96 %, и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 272 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения среду растворения.

Количество бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида C17H25N3O4·HCl, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙500∙5}{A\_{0}∙L∙10∙50}= \frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙5}{A\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида в стандартном образце бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 1 ч в раствор должно перейти не менее 15 % и не более 30 % (Q), через 2 ч − не менее 30 % и не более 50 % (Q), через 5 ч − не менее 55 % (Q) от заявленного количества бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида C17H25N3O4·HCl.

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254, предварительно элюированная подвижной фазой.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиак водный—спирт 96 %—бензол 2:37:45.

*Испытуемый раствор А*. Навеску порошка растертых таблеток, соответствующую 0,125 г бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида, встряхивают с 5 мл хлороформа в течение 5 мин и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 25 мг стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Стандартный раствор В.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл стандартного раствора Б и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл стандартного раствора В и доводят объём раствора хлороформом до метки.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл испытуемого раствора А (500 мкг) и по 10 мкл испытуемого раствора Б (25 мкг), стандартного раствора А (25 мкг), стандартного раствора Б (5 мкг), стандартного раствора В (2,5 мкг), раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (1,25 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительностихроматографической системы четко видна зона адсорбции.

Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования**.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»).

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор 1 М—спирт 96 % 1:9.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 50 мг бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, встряхивают в течение 5 мин, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в спирте 96 %, и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 272 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения растворитель.

Содержание бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола гидрохлорида C17H25N3O4·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50∙50∙5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙5∙10∙50}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

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

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