**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Молочко маточное пчелиное,**  **таблетки подъязычные**  **Молочко маточное, таблетки подъязычные** | ФС |
| ***Apilaci,* *tabulettae sublinguales*** | Вводится впервые |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Молочко маточное пчелиное, таблетки,применяемые в качестве лекарственного препарата. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит 10-окси-2-деценовой кислоты не менее 67 % и не более 133 % от заявленного количества.

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

**Подлинность**

***Высокоэффективная жидкостная хроматография.*** Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученной для количественного определения, должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора СО 10-окси-2-деценовой кислоты.

***Качественные реакции***

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентную около 12 мг 10-окси-2-деценовой кислоты помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл воды, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр.

1. 1 мл испытуемого раствора помешают в пробирку, прибавляют 4 мл реактива биуретового, перемешивают и оставляют при комнатной температуре на 30 мин; должно появиться розовое окрашивание (белок).

2. 2 мл испытуемого раствора помешают в пробирку, прибавляют 1 мл серной кислоты раствора 20 % , перемешивают и прибавляют 0,04 мл калия перманганата раствора 0,1 М. Раствор должен обесцветится не более чем через 10 с (деценовые кислоты).

**Распадаемость.** Не более 30 мин. В соответствии с требованиями ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС требованиями ОФС «Однородность дозирования», способ 2.

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

Количественное определение. Определение проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографией.

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентную около 0,6 мг 10-окси-2-деценовой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл ПФ и растворяют на ультразвуковой бане в течение 10 мин. К полученному раствору прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объём раствора ПФ до метки и перемешивают. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая 2 мл фильтрата.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Смешивают воду для хроматографии и метанол (55:45).

*Раствор внутреннего стандарта*. Около 25 мг (точная навеска) β-нафтол [CAS N 135-19-3] помещают в темную мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл ПФ, растворяют на ультразвуковой бане в течение 10 мин, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают (1 мг/мл). 0,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают (0,05 мг/мл).

*Раствор стандартного образца (СО) 10-окси-2-деценовой кислоты.* Около 10 мг (точная навеска) СО 10-окси-2-деценовой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл ПФ, растворяют на ультразвуковой бане в течение 10 мин, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают (1 мг/мл). 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают (0,05 мг/мл).

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 1,0 мл раствора СО 10-окси-2-деценовой кислоты и 1,0 мл раствора внутреннего стандарта помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 мм × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм |
| Подвижная фаза (ПФ) | вода для хроматографии – метанол (55: 45) |
| Температура колонки, °С | 25 |
| Режим хроматографирования | изократический |
| Скорость потока, мл/мин | 1,0 |
| Детектор  Длина волны, нм | спектрофотометрический  225 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 20 |

Относительное время удерживания пиков: 10-окси-2-деценовая кислота - 1 (около 7,5 мин); β-нафтол - около 1,7.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, испытуемый раствор и раствора СО 10-окси-2-деценовой кислоты.

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы выполняются следующие условия:

- разрешение между пиками 10-окси-2-деценовой кислоты и β-нафтола должно составлять не менее 2,0;

- фактор асимметрии пика 10-окси-2-деценовой кислоты должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- относительное стандартное отклонение отношений площадей пиков β-нафтола и 10-окси-2-деценовой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику 10-окси-2-деценовой кислоты, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание 10-окси-2-деценовой кислоты в таблетке в процентах от заявленного количества () вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *S* | – | площадь пика 10-окси-2-деценовой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика 10-окси-2-деценовой кислоты на хроматограмме раствора СО 10-окси-2-деценовой кислоты; |
|  | *a* | – | навеска препарата, мг; |
|  | *а*о | – | навеска СО 10-окси-2-деценовой кислоты, мг; |
|  | Р | – | содержание основного вещества в CO 10-окси-2-деценовой кислоты, %. |
|  | *L* | – | заявленное количество10-окси-2-деценовой кислоты в одной таблетке, мг. |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одной таблетки, мг. |

**Хранение**. В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».