МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Фенилэфрина гидрохлорид, ФС**

**спрей назальный дозированный**

**Фенилэфрин,**

**спрей назальный дозированный**

**Imbre metered consectetuer nasi Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат фенилэфрина гидрохлорид, спрей назальный дозированный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и нижеприведенным требованиям.

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

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость со слабым характерным запахом.

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

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном GY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,0 до 7,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Хлористоводородной кислоты раствор 0,001 М.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Смешивают 550 мл метанола и 450 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,001 М, прибавляют 5,25 г натрия лаурилсульфата, перемешивают и фильтруют.

*Испытуемый раствор.* При необходимости препарат разводят водой до концентрации фенилэфрина гидрохлорида около 2,5 мг/мл.

*Раствор стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А)*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 1,0 мл раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 1,0 мл раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (Б) и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца примеси С.* Около 5 мг (точная навеска) стандартного образца примеси С помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси С и доводят объём раствора раствором стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А) до метки.

Примечание.

Примесь C: 1-(3-гидроксифенил)-2-(метиламино)этанон, CAS 90005-54-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 273 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика фенилэфрина. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Фенилэфрин – 1 (около 12 мин); примесь С – около 1,25.

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

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

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | S1 | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | S0 | − | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (Б); |
|  | a0 | − | навеска стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, мг; |
|  | *V* | − | заявленный объём препарата в одном флаконе; |
|  | *N* | − | заявленное количество доз в одном флаконе; |
|  | L | − | заявленное количество фенилэфрина гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | P | − | содержание фенилэфрина гидрохлорида в стандартном образце фенилэфрина гидрохлорида, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,50 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

**Однородность массы дозы.** В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

Количество доз в упаковке. В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий 25 мг фенилэфрина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора водой до метки.

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 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика фенилэфрина должно составлять не более 2,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику фенилэфрина, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме раствора стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида (А); |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание фенилэфрина гидрохлорида в стандартном образце фенилэфрина гидрохлорида, %; |
|  | *V*2 | **–** | заявленный объём препарата в одном флаконе, мл; |
|  | *N* | **–** | заявленное количество доз в одном флаконе; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фенилэфрина гидрохлорида в одной дозе, мг/мл. |

**Хранение.** В защищённом от света месте.