МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилметилгидроксипиридина малат, таблетки жевательные** |  | **ФС** |
| **Этилметилгидроксипиридин, таблетки жевательные** |  |  |
| **Ethylmethylhydroxypyridini malatis tabulettae masticatoriae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества этилметилгидроксипиридина малата C8H11NO∙C4H6O5.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 250 до 350 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции этилметилгидроксипиридина на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата(А) (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,167 г этилметилгидроксипиридина малата, взбалтывают с 5 мл воды в течение 3 мин и фильтруют. В пробирку помещают 20 мкл полученного фильтрата, прибавляют 2 мг резорцина и 0,4 мл серной кислоты концентрированной и осторожно нагревают над пламенем спиртовки до окрашивания смеси в тёмно-коричневый цвет. После охлаждения прибавляют 5 мл воды, затем 5 мл аммиака раствора концентрированного 25 % до щелочной реакции и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм; должно наблюдаться окрашивание раствора в красно-коричневый цвет с интенсивной голубой флуоресценцией.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество этилметилгидроксипиридина малата, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| 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 и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации этилметилгидроксипиридина малата около 0,01 мг/мл.

Количество этилметилгидроксипиридина малата C8H11NO∙C4H6O5, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P∙900∙1}{A\_{0}∙L∙100∙100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P∙0,09}{A\_{0}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание этилметилгидроксипиридина малата в стандартном образце этилметилгидроксипиридина малата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество этилметилгидроксипиридина малата в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества этилметилгидроксипиридина малата C8H11NO∙C4H6O5.

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиака раствор концентрированный 25 %— этилацетат—ацетон 0,5:25:25.

*Испытуемый раствор А*. К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей около 0,1 г этилметилгидроксипиридина малата, прибавляют 5 мл спирта 96 %, встряхивают в течение 2 мин.

*Испытуемый раствор Б*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (А).* Растворяют 10 мг стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата в 5 мл спирта 96 %.

*Раствор стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б).* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (А) и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (200 мкг) испытуемого раствора А, 10 мкл (20 мкг) испытуемого раствора Б, 10 мкл (20 мкг) раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (А), 10 мкл (1 мкг) и 5 мкл (0,5 мкг) раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б) (0,5 мкг) чётко видна зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата (Б), содержащего 1 мкг этилметилгидроксипиридина малата Б (не более 0,5 %). Допускается не более двух таких зон адсорбции. Зону адсорбции на линии старта не учитывают.

**Однородность дозирования.** Определение проводят 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»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г этилметилгидроксипиридина малата, прибавляют 30 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, выдерживают в ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор стандартного образца* *этилметилгидроксипиридина малата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца этилметилгидроксипиридина малата, растворяют в 40 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образцаэтилметилгидроксипиридина малата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 297 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание этилметилгидроксипиридина малата C8H11NO∙C4H6O5 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙1∙100}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙50∙1∙20}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙10}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

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

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