

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Кальция гопантенат, таблетки	ФС.3.1.0147.22
Гопантеная кислота, таблетки	
Calcii hopantenatis tabulettae	Взамен ВФС 42-3324-99, ФС 42-2480-00

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

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества кальция гопантената $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10}$.

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

Подлинность

1. *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика гопантеная кислота на хроматограмме раствора стандартного образца кальция гопантената (раздел «Количественное определение»).

2. *Качественная реакция.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 80 мг кальция гопантената, кипятят с 5 мл натрия гидроксида раствора 1 М в течение 1 мин. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и 5 капель железа(III) хлорида раствора 5 %; должно появиться интенсивно-жёлтое окрашивание.

3. *Качественная реакция.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 0,2 г кальция гопантената, взбалтывают с 5 мл воды и фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию А на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество кальция гопантената, перешедшее в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение».

Условия испытания

Аппарат:	«Лопастная мешалка»;
Среда растворения:	вода;
Объём среды растворения:	500 мл;
Скорость вращения:	100 об/мин;
Время растворения:	45 мин.

Испытуемый раствор. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации кальция гопантената около 0,5 мг/мл.

Количество кальция гопантената $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10}$, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot F \cdot P \cdot 500}{S_0 \cdot L \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot F \cdot P \cdot 5}{S_0 \cdot L},$$

где S_1 – площадь пика гопантеновой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика гопантеновой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца кальция гопантената;

a_0 – навеска стандартного образца кальция гопантената, мг;

F – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;

- P* – содержание кальция гопантената в стандартном образце кальция гопантената, %;
- L* – заявленное количество кальция гопантената в одной таблетке, мг.

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества кальция гопантената $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10}$.

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

Буферный раствор. Растворяют 5 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой до $2,70 \pm 0,05$. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Подвижная фаза (ПФ). Метанол—буферный раствор 112:1000.

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 1 г кальция гопантената, прибавляют 150 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и центрифугируют в течение 10 мин при 4000 об/мин и фильтруют.

Стандартный раствор А. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 65 мг (точная навеска) стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты (*гамма*-аминомасляная кислота, CAS 56-12-2) и около 40 мг (точная навеска) стандартного образца D-(-)-пантолактона (CAS 599-04-2), растворяют в 75 мл воды, выдерживая на ультразвуковой бане, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

Стандартный раствор В. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора водой до метки.

Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы. В мерную колбу вместимостью 10 мл

помещают 0,1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора стандартным раствором А до метки.

Хроматографические условия

Колонка	250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм;
Температура колонки	20 °С;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 205 нм;
Объём пробы	50 мкл;
Время хроматографирования	40 мин.

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, стандартный раствор Б и испытуемый раствор.

Относительное время удерживания соединений. Гопантенная кислота – 1 (около 32 мин); *гамма*-аминомасляная кислота – около 0,11; D-(-)-пантолактон – около 0,35.

Пригодность хроматографической системы

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

- *разрешение* (R_s) между пиками *гамма*-аминомасляной кислоты и D-(-)-пантолактона должно быть не менее 12,0;

- *разрешение* (R_s) между пиками D-(-)-пантолактона и гопантенной кислоты должно быть не менее 12,0.

На хроматограмме стандартного раствора Б:

- *фактор асимметрии пика* (A_s) *гамма*-аминомасляной кислоты должен быть не более 2,5;

- *фактор асимметрии пика* (A_s) D-(-)-пантолактона должен быть не более 2,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика *гамма*-аминомасляной кислоты должно быть не более 5,0 % (6 введений);

- *относительное стандартное отклонение* площади пика D-(-)-пантолактона должно быть не более 5,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику *гамма*-аминомасляной кислоты, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок;

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику D-(-)-пантолактона, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание *гамма*-аминомасляной кислоты или D-(-)-пантолактона в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 200 \cdot 1}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 100 \cdot 10} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 5},$$

где S_1 – площадь пика *гамма*-аминомасляной кислоты или D-(-)-пантолактона на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика *гамма*-аминомасляной кислоты или D-(-)-пантолактона на хроматограмме стандартного раствора Б;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_0 – навеска стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты или D-(-)-пантолактона, мг;

P – содержание *гамма*-аминомасляной кислоты или D-(-)-пантолактона в стандартном образце *гамма*-аминомасляной кислоты или D-(-)-пантолактона соответственно, %;

G – средняя масса одной таблетки, мг;

L – заявленное количество кальция гопантената в одной таблетке, мг.

Допустимое содержание примесей:

- D-(-)-пантолактон – не более 0,8 %;

- *гамма*-аминомасляная кислота – не более 1,3 %.

Однородность дозирования. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Буферный раствор. Растворяют 5 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой до $2,70 \pm 0,05$. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Подвижная фаза (ПФ). 2-Пропанол—буферный раствор 50:950.

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг кальция гопантената, прибавляют 80 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают раствор до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют. Раствор используют свежеприготовленным.

Раствор стандартного образца кальция гопантената. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца кальция гопантената, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Хроматографические условия

Колонка	250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм;
Температура колонки	20 °С;
Скорость потока	0,8 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 205 нм;
Объём пробы	20 мкл;
Время хроматографирования	15 мин.

Хроматографируют раствор стандартного образца кальция гопантената и испытуемый раствор.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме раствора стандартного образца кальция гопантената:

- *фактор асимметрии пика* (A_s) гопантенной кислоты должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика гопантенной кислоты должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки* (N), рассчитанная по пику гопантенной кислоты, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание кальция гопантената $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10}$ в препарате в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где S_1 – площадь пика гопантенной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика гопантенной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца кальция гопантената;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_0 – навеска стандартного образца кальция гопантената, мг;

P – содержание кальция гопантената в стандартном образце кальция гопантената, %;

G – средняя масса одной таблетки, мг;

L – заявленное количество кальция гопантената в одной таблетке, мг.

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