МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гидроксизина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0650** |
| **Гидроксизин** |  |  |
| **Hydroxyzini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C21H27ClN2O2·2HCl | М.м. 447,83 |
| [2192-20-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-(2-{4-[(*RS*)-Фенил(4-хлорфенил)метил]пиперазин-1-ил}этокси)этанола дигидрохлорид.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок \*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Легко растворим в воде и спирте 96 %, очень мало растворим в ацетоне.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия*(ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца гидроксизина гидрохлорида.

*2.**ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика гидроксизина на хроматограмме раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

*3.* *Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 198 до 202 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

Прозрачность раствора. Раствор 2 г субстанции в 20 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Угол вращения.** От –0,10° до +0,10° (10 % раствор субстанции в воде при длине кюветы 1 дм, ОФС «Оптическое вращение»).

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

Все растворы должны быть свежеприготовленными.

*Подвижная фаза  (ПФ).* Растворяют 0,5 г натрия метансульфоната в смеси триэтиламин—ацетонитрил—вода 14:300:686 и доводят значение рН серной кислотой концентрированной до 2,7.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца гидроксизина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор сравнения, раствор стандартного образца гидроксизина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками сразу перед пиком гидроксизина и гидроксизина должно быть не менее 10,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,3 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,03 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола**. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца гидроксизина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида:

- *фактор асимметрии пика (AS)* гидроксизина должен быть не более 2,5;

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

- *относительное стандартное отклонение* времени удерживания пика гидроксизина должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику гидроксизина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание гидроксизина гидрохлорида C21H27ClN2O2·2HCl в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{1}$$ | *–* | площадь пика гидроксизина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$S\_{0}$$ | *–* | площадь пика гидроксизина на хроматограмме раствора стандартного образца гидроксизина гидрохлорида; |
|  | $$a\_{1}$$ | *–* | навеска субстанции, мг; |
|  | $$a\_{0}$$ | *–* | навеска фармакопейного стандартного образца гидроксизина гидрохлорида, мг; |
|  | $$P$$ | *–* | содержание гидроксизина гидрохлорида в фармакопейном стандартном образце гидроксизина гидрохлорида, %; |
|  | $$W$$ | *–* | потеря в массе при высушивании, %.  |

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.