**Рисперидон, ФС**

**раствор для приёма внутрь**

**Рисперидон,**

**раствор для приёма внутрь**

**Risperidonum, solutio peroralis Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат рисперидон, раствор для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества рисперидона С23H27FN4O2.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца рисперидона (раздел «Количественное определение»).

**рН.** От 2,0 до 4,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Раствор натрия гидроксида.* К 1 л воды по каплям прибавляют 0,1 М раствор натрия гидроксида до значения рН 8,5.

*Раствор пероксида водорода.* 1,0 мл пероксида водорода помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Буферный раствор*. 5,0 г аммония ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза*. Ацетонитрил – буферный раствор 11:39.

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, содержащий около 5 мг рисперидона, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 12,5 мл буферного раствора, доводят объём раствора метанолом почти до метки, перемешивают, охлаждают и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. Около 10 мг стандартного образца рисперидона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл раствора натрия гидроксида, выдерживают при температуре 90 °С в течение 24 ч, охлаждают, прибавляют 10 мл раствора пероксида водорода, выдерживают при температуре 90 °С в течение 2 часов, охлаждают, прибавляют 50 мл буферного раствора и доводят объем раствора метанолом до метки.

Примечание.

Бициклорисперидон: 3-(2-Гидрокси-4-фторфенил)-1-[2-(2-метил-4-оксо-6,7,8,9-тетрагидро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-3-ил)этил]-1λ5,2-диазабицикло[2.2.2]окт-2-ен-1-илий иодид;

Рисперидон цис-N-оксид: (1*s*,4*s*)-1-[2-(2-Метил-4-оксо-6,7,8,9-тетрагидро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-3-ил)этил]-4-(6-фторбенз-1,2-оксазол-3-ил)-1λ5-пиперидин-1-илий-1-олат.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 10 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 275 нм; |
| Объем пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2-кратное от времени удерживания основного вещества. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиками рисперидон цис-N-оксида и бициклорисперидона должно быть не менее 1,5.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей используют относительные времена удерживания.

*Относительные времена удерживания соединений.* Рисперидон цис-N-оксид – около 0,33; Бициклорисперидон – 0,43; Рисперидон – 1.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчета содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: бициклорисперидон – 1,49.

*Допустимое содержание примесей*. Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si*  | **–** | площадь пика каждой примесей; |
|  |  | **–** | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

Бициклорисперидона должно быть не более 0,5 %, рисперидон цис-N-оксида ‒ не более 0,5 %, любой другой примеси – не более 0,2 %, суммы примесей – не более 1,0 %.

**Извлекаемый объем**. В соответствии с ОФС «Извлекаемый объем».

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

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Раствор стандартного образца рисперидона.* Около 20 мг (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора метанолом до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл воды, 12,5 мл буферного раствора, охлаждают и доводят объем раствора метанолом до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца рисперидона.

*Пригодность хроматографической системы* определяют (с использованием раствора стандартного образца рисперидона) в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим дополнением:

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика рисперидона должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание рисперидона С23H27FN4O2 в растворе в процентах (*Х*) от заявленного количества вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика рисперидона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика рисперидона на хроматограмме раствора стандартного образца рисперидона; |
|  | *V1* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца рисперидона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание рисперидона в стандартном образце рисперидона, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание рисперидона в препарате, мг/мл. |

**Хранение**. В защищенном от света месте. Не замораживать.