**Бусерелина ацетат, спрей ФС**

**назальный дозированный**

**Бусерелин, спрей**

**назальный дозированный**

**Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бусерелина ацетат, спрей назальный дозированный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС [«Аэрозоли и спреи»](http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0002-15-aerozoli-i-sprei/).

Содержит количество бусерелина ацетата эквивалентное не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бусерелина C60H86N16O13.

**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 бусерелина (раздел «Количественное определение»).

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

**Цветность раствора.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 4,5 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Буферный раствор.* Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата в воде, доводят значение рН до 3,0 ±0,05 фосфорной кислотой концентрированной, помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – буферный раствор 27:73.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащий около 2 мг бусерелина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,1 % раствором фосфорной кислоты до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца бусерелина.* Около 10,0 мг (точная навеска) стандартного образца бусерелина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 0,1 % растворе фосфорной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 1,0 мг стандартного образца бусерелина и около 1,0 мг стандартного образца примеси A растворяют в 2,0 мл ПФ.

Примечание.

Примесь А: 5-Оксо-L-пролил-D-гистидил-L-триптофил-L-серил-L-тирозил-*O*-*трет*-бутил-D-серил-L-лейцил-L-аргинил-*N*-этил-L-пролинамид, CAS 1872434-99-5.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 42 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют ПФ, раствор стандартного образца бусерелина и испытуемый раствор.

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

На хроматограмме раствора стандартного образца бусерелина:

– *относительное стандартное отклонение* площади пика бусерелина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

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

*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 примеси; |
|  |  | | **–** | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

Любой примеси должно быть не более 3,0 %, суммы примесей – не более 5,0 %.

Не учитывают пики ПФ и пики менее 0,05 %.

**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».

Хроматографируют раствор стандартного образца бусерелина и испытуемый раствор.

Содержание бусерелина C60H86N16O13в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика бусерелина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика бусерелина на хроматограмме раствора стандартного образца бусерелина; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца бусерелина, мг; |
|  | *V1* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *V2* | – | заявленный объем препарата в одном флаконе, мл; |
|  | *N* | – | заявленное количество доз в одном флаконе; |
|  | *P* | – | содержание бусерелина в стандартном образце бусерелина, %; |
|  | *L* | – | заявленное содержание бусерелина в одной дозе, мг. |

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