**Десмопрессина ацетат, таблетки ФС**

**Десмопрессин, таблетки Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Десмопрессина ацетат, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества десмопрессина ацетата.

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

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

**Распадаемость.** Не более 5 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*Буферный раствор.* 6,8 г калия дигидрофосфатапомещают в химический стакан вместимостью 1 л, растворяют в 800 мл воды и доводят рН раствора потенциометрически концентрированной фосфорной кислотой до 3,0±0,05. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – буферный раствор 170:830.

*Растворитель.* Натрия хлорида раствор 0,9 %.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 720 мкг десмопрессина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 16 мл растворителя, перемешивают, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 1 мин при комнатной температуре и доводят объём раствора растворителем до метки. Аликвоту полученного раствора фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Срок годности раствора – 1 сут при температуре 2-8 °С.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора растворителем до метки. Срок годности раствора – 1 сут при температуре 2-8 °С.

*Раствор стандартного образца десмопрессина*. Около 1 мг (точная навеска) стандартного образца десмопрессина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Срок годности раствора – 2 сут при температуре 2-8 °С.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 2 мг стандартного образца окситоцина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5,0 мл раствора стандартного образца десмопрессина и доводят объём раствора растворителем до метки. Срок годности раствора – 7 сут при температуре 2-8 °С.

*Раствор для проверки чувствительности.* 1,0 мл раствора сравнения помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора растворителем до метки. Срок годности раствора – 1 сут при температуре 2-8 °С.

*Хроматографичесие 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 | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности, испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (R)* между пиками окситоцина и десмопрессина должно быть не менее 3,0;

на хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) десмопрессина должен быть не более 2,0;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику десмопрессина, должна составлять не менее 4000 теоретических тарелок;

на хроматограмме раствора для проверки чувствительности:

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика десмопрессина должно быть не менее 10.

На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме растворадля проверки чувствительности (менее 0,1 %).

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

**Однородность дозирования.** Определение проводят методом ВЭЖХв условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Отбирают 10 таблеток. Каждую таблетку помещают в отдельную мерную колбу, вместимость которой подбирают таким образом, чтобы создавалась концентрация 6 мкг десмопрессина на 1 мл растворителя. Прибавляют около 80 % объёма растворителя от вместимости колбы, тщательно перемешивают до полной дезинтеграции таблеток, перемешивают, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 1 мин при комнатной температуре и доводят объём раствора растворителем до метки. Каждую аликвоту полученных фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Срок годности растворов – 1 сут при температуре 2-8 °С.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

 Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, испытуемый раствор и раствор стандартного образца десмопрессина.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями.

На хроматограмме раствора стандартного образца:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) десмопрессина должен быть не более 2,0;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику десмопрессина, должна составлять не менее 4000 теоретических тарелок.

 Содержание десмопрессинаC46H64N14O12S2 в одной таблетке в процентах от номинального значения (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙V\_{1}∙P}{S\_{0}∙L∙100}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{1}$$ | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$S\_{0}$$ | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | $$a\_{0}$$ | **–** | навеска стандартного образца десмопрессина, мг; |
|  | $$V\_{1}$$ | **–** | вместимость мерной колбы, в которую помещалась таблетка, мл; |
|  | $$P$$ | **–** | содержание десмопрессина в стандартном образце десмопрессина, %; |
|  | $$L$$ | **–** | заявленное содержание десмопрессина в одной таблетке, мг. |

**Количественное определение**. Количественное содержание десмопрессина в препарате в процентах от заявленного количества вычисляют как среднее арифметическое результатов 10 определений, полученных в испытании «Однородность дозирования».

**Хранение**. В защищённом от света месте.