**Умифеновира гидрохлорид, капсулы ФС**

**Умифеновира, капсулы**

**Umifenoviri hydrochloridum, capsulae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат умифеновира гидрохлорид, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества умифеновира гидрохлорида C22H25BrN2O3S∙HCl.

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

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

Растворение. В соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*20 % раствор трифторуксусной кислоты.* 5 мл трифторуксусной кислоты разводят в 20 мл воды.

*0,1 % раствор трифторуксусной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 500 мл воды, прибавляют 1 мл трифторуксусной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Растворитель.* 4 мл ацетонитрила помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 4 мл 0,1 % раствора трифторуксусной кислоты, доводят объем раствора этим же растворителем до метки и фильтруют.

*Подвижная фаза А (ПФА).* 10 мл триэтиламина разводят в 170 мл воды и доводят значение рН до 3,0±0,1 потенциометрически 20 % раствором трифторуксусной кислоты. Полученный раствор помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил – вода 1:9.

*Подвижная фаза В (ПФВ).* Вода ‒ ацетонитрил 2:8.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску содержимого капсул, содержащую около 0,15 г умифеновира гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 0,1 % раствора трифторуксусной кислоты, обрабатывают ультразвуком в течение 2 мин, прибавляют 40 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают и доводят объём раствора 0,1 % раствором трифторуксусной кислоты до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл 0,1 % раствора трифторуксусной кислоты, 16 мл ацетонитрила, доводят объём раствора 0,1 % раствором трифторуксусной кислоты до метки и фильтруют.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 78 мг стандартного образца умифеновира гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 12 мл ацетонирила, прибавляют 6 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида, доводят объем раствора водой до метки, нагревают на кипящей водяной бане в течение 5 мин и охлаждают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 8 мл ацетонитрила, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 2 мкм; |
| Предколонка | 0,5 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 2 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 3,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 255 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | ПФВ, % | Режим |
| 0–2 | 10 | 70 | 20 | Изократический |
| 2–6 | 10 | 70→10 | 20→80 | Линейный градиент |
| 6‒8 | 10 | 10 | 80 | Изократический |
| 8‒9 | 10 | 10→70 | 80→20 | Линейный градиент |
| 9‒11 | 10 | 70 | 20 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор для проверки разделительной способности хроматорафической системы и растворитель.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиком умифеновира и соседними пиками продуктов его деструкции должно быть не менее 1,2.

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



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

Любой примеси должно быть не более 0,5 %, суммы примесей – не более 1,5 %.

Не учитывают пики менее 0,1 % и пики растворителя.

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

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

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

*Раствор стандартного образца умифеновира гидрохлорида.* Около 78 мг (точная навеска) стандартного образца умифеновира гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл 0,1 % раствора трифторуксусной кислоты, 10 мл ацетонитрила и доводят объём раствора 0,1 % раствором трифторуксусной кислоты до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 22 мл ацетонитрила, 10 мл 0,1 % раствора трифторуксусной кислоты и доводят объём раствора 0,1 % раствором трифторуксусной кислоты до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца умифеновира гидрохлорида.

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

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика умифеновира гидрохлорида должно быть не более 2,0 % (6 определений);

‒ *фактор асимметрии* пика (*AS*) умифеновира гидрохлорида должен быть не более 1,8.

Содержание умифеновира гидрохлорида C22H25BrN2O3S∙HCl в капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика умифеновира на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика умифеновира на хроматограмме раствора стандартного образца умифеновира гидрохлорида; |
|  | *а*1 | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца умифеновира гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание умифеновира гидрохлорида в стандартном образце умифеновира гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество умифеновира гидрохлорида в одной капсуле, мг. |

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.