**Разагилина мезилат,**

**таблетки ФС**

**Разагилин,**

**таблетки**

**Rasagilini mesylas,**

**tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат разагилина мезилат, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит разагилина мезилат в количестве, эквивалентном не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества разагилина C12H13N.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика разагилина на хроматограмме раствора стандартного образца разагилина мезилата (раздел «Растворение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Количество разагилина, перешедшего в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ в условиях, описанных в разделе «Количественное определение».

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37,0±0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации разагилина около 0,002 мг/мл.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца разагилина мезилата.

Количество разагилина, перешедшее в раствор, в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика разагилина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика разагилина на хроматограмме раствора стандартного образца разагилина мезилата; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца разагилина мезилата, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание разагилина мезилата в стандартном образце разагилина мезилата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество разагилина мезилата в одной таблетке, мг; |
|  | 171,24 | **–** | молекулярная масса разагилина; |
|  | 267,34 | **–** | молекулярная масса разагилина мезилата; |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) от заявленного количества разагилина С12H13N.

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

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 5,0 мг разагилина, помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл ПФ, перемешивают в течение 15 мин и фильтруют.

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

*Раствор 1-аминоиндана.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг 1-аминоиндана, растворяют в 60 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор индан-1-она.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 6 мг индан-1-она, растворяют в 15 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,15 мл раствора 1-аминоиндана и 0,35 мл раствора индан-1-она и доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,50 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 8-кратное от времени удерживания пика разагилина |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Разагилин – 1 (около 6 мин); 1-аминоиндан – около 0,6; индан-1-он – около 1,8.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

– *разрешение (RS)* между пиками разагилина и 1-аминоиндана должно быть не менее 3,0;

– *разрешение (RS)* между пиками разагилина и индан-1-она должно быть не менее 3,0.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика разагилина должно быть не менее 10,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор асимметрии пика (As)* разагилина должен быть не более 1,3;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика разагилина должно быть не более 5,0 % (6 определений);

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

*Поправочные коэффициенты.* Для расчета содержания площадь пика примеси 1-аминоиндана умножают на 0,8, площадь пика индан-1-она умножают на 0,3.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика 1-аминоиндана не должна превышать 0,6 площади пика разагилина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %);

– площадь пика индан-1-она не должна превышать 0,5 площади пика разагилина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,6 площади пика разагилина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь пика разагилина на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

Не учитывают пики с площадью менее площади пика разагилина на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,10 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. Охлаждают до комнатной температуры и доводят объём ПФ до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят ПФ до концентрации разагилина около 0,002 мг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца разагилина мезилата и испытуемый раствор.

Содержание разагилина в одной таблетке в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика разагилина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика разагалина на хроматограмме раствора стандартного образца разагалина мезилата; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца разагалина мезилата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание разагалина мезилата в стандартном образце разагалина мезилата, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество разагалина мезилата в одной таблетке, мг. |
|  | 171,24 | **–** | молекулярная масса разагилина; |
|  | 267,34 | **–** | молекулярная масса разагилина мезилата. |

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 10 г натрия перхлората, растворяют в 600 мл воды для хроматографии, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают, выдерживают в течение часа и доводят значение рН раствора до 2,50±0,05 хлорной кислотой потенциометрически.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—ацетонитрил для хроматографии 80:20.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 0,5 мг разагилина, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ, перемешивают в течение 15 мин, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца разагилина мезилата.* Около 16 мг (точная навеска) стандартного образца разагилина мезилата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150×4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,4 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика разагилина. |

Хроматографируют раствор стандартного образца разагилина мезилата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца разагилина мезилата:

**–** *фактор асимметрии пика (As)* разагилина должен быть не более 1,3;

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

**–** *относительное стандартное отклонение* времени удерживания пика разагилина должно быть не более 5,0 % (6 определений);

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

Содержание разагилина С12H13N в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика разагилина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика разагилина на хроматограмме раствора стандартного образца разагилина мезилата; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца разагилина мезилата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание разагилина мезилата в стандартном образце разагилина мезилата, %. |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество разагилина мезилата в одной таблетке, мг; |
|  | 171,24 | **–** | молекулярная масса разагилина; |
|  | 267,34 | **–** | молекулярная масса разагилина мезилата. |

**Хранение.** При температуре не выше 25°С.