|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Адапален, гель для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Адапален, гель для наружного применения** |  |  |
| **Adapaleni gel ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат адапален, гель для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества адапалена C28H28O3.

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

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

**Размер частиц**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Мази».

**pH**. От 4,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**\*Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят значение рН фосфорной кислотой концентрированной до 3,50±0,05. Полученный раствора переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Трифторуксусная кислота—вода—тетрагидрофуран—ацетонитрил 0,02:21:36:43.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Буферный раствор—ПФА 50:50.

*Растворитель.* Тетрагидрофуран—ацетонитрил 2:3.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, соответствующую около 5 мг адапалена, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл тетрагидрофурана, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, прибавляют 10 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца адапалена (А).* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца адапалена помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл тетрагидрофурана, обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца адапалена (Б).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца адапалена (А) и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца адапалена (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0-4 | 0 | 100 |
| 4-30 | 0→55 | 100→45 |
| 30-65 | 55 | 45 |
| 65-68 | 55→0 | 45→100 |
| 68-80 | 0 | 100 |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца адапалена (Б) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *фактор асимметрии* *пика (AS)* адапалена должен быть не более 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца адапалена (Б) *относительное стандартное отклонение* площади пика адапалена должно быть не более 5,0 % (6 определений);

Содержание любой примеси в препарате в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

******

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика адапалена на хроматограмме раствора стандартного образца адапалена (Б); |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца адапалена, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество адапалена в препарате, мг/г; |
|  | *P* | **–** | содержание адапалена в стандартном образце адапалена, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

– любая единичная примесь – не более 0,2 %;

– сумма примесей – не более 1,0 %.

Масса содержимого упаковки. В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Трифторуксусная кислота—вода—тетрагидрофуран—ацетонитрил 0,02:21:36:43.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 1 мг адапалена, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл тетрагидрофурана, обрабатывают ультразвуком до растворения, прибавляют 25 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца адапалена.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца адапалена помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 45 мл тетрагидрофурана, обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца адапалена и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца адапалена:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* адапалена должен быть не более 2,0;

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

Содержание адапалена C28H28O3в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика адапалена на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | S0 | **–** | площадь пика адапалена на хроматограмме раствора стандартного образца адапалена; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца адапалена, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество адапалена в препарате, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание адапалена в стандартном образце адапалена, %. |

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.

\*Проверка разделительной способности должна быть приведена в нормативной документации производителя.