**Дидрогестерон, таблетки ФС**

**Дидрогестерон, таблетки**

**Dydrogesteroni, tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат дидрогестерон, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90 % и не более 110 % от заявленного количества дидрогестерона C21H28O2.

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

Подлинность.

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Спектр поглощения основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученный с помощью диодно-матричного детектора, должен соответствовать спектру поглощения пика дидрогестерона на хроматограмме раствора стандартного образца дидрогестерона (раздел «Количественное определение»).

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество дидрогестерона, перешедшее в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Субстанция светочувствительна и адсорбируется некоторыми пластмассами – необходимо использовать лабораторную посуду из оранжевого стекла или политетрафторэтилена.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | раствор натрия лаурилсульфата 3 г/л; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 450:550.

*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 дидрогестерона около 0,02 мг/мл.

*Раствор стандартного образца дидрогестерона.* В мерную колбу вместимостью 100 млпомещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца дидрогестерона, прибавляют 10 мл метанола и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём средой растворения до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка  | 50 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 45°С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 6 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца дидрогестерона.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца дидрогестерона :

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

– *относительное стандартное отклонение* площади пика дидрогестерона должно быть не более 2,0 %;

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

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙Р∙F∙500∙10}{S\_{0}∙L∙100∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙Р∙F}{S\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{1}$$ | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$S\_{0}$$ | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | $$a\_{0}$$ | **–** | навеска стандартного образца дидрогестерона, мг; |
|  | $$F$$ | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | $$Р$$ | **–** | содержание дидрогестерона в стандартном образце дидрогестерона, %; |
|  | $$L$$ | **–** | заявленное количество дидрогестерона в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) дидрогестерона C21H28O2.

\*Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография») в условиях испытания «Количественное определение».

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

– любая примесь – не более 0,2 %;

– сумма примесей – не более 1,0 %.

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

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

Количественное определение*.* Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Растворы защищают от действия света.

 *Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 425:600.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 0,2 г дидрогестерона, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, прибавляют 80 мл ацетонитрила и повторно обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. Прибавляют 80 мл воды и выдерживают раствор до достижения комнатной температуры. Доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и центрифугируют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки и фильтруют, отбрасывая первые 2 мл фильтрата.

*Раствор стандартного образца дидрогестерона*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца дидрогестерона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл ацетонитрила, и выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения. Прибавляют 50 мл воды, выдерживают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка  | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 40°С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 310 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца дидрогестерона.

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

– *фактор асимметрии* (*AS*) пика дидрогестерона должен быть не более 1,4;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика дидрогестерона должно быть не более 0,7 % (6 определений).

Содержание дидрогестерона C21H28O2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙200∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙20}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{1}$$ | – | площадь пика дидрогестерона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$S\_{0}$$ | **–** | площадь пика дидрогестерона на хроматограмме раствора стандартного образца дидрогестерона; |
|  | $$a\_{1}$$ | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | $$a\_{0}$$ | **–** | навеска стандартного образца дидрогестерона; |
|  | $$P$$ | **–** | содержание дидрогестерона в стандартном образце дидрогестерона, %; |
|  | $$G$$ | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | $$L$$ | **–** | заявленное количество дидрогестерона в одной таблетке, мг. |

Хранение. В защищённом от света месте.

\* Разделительная способность должна быть приведена в нормативной документации.