**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Невирапин, таблетки ФС**

**Невирапин, таблетки**

**Nevirapini tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат невирапин, таблетки (таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества невирапина C15H14N4O .

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

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

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Растворы используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | буферный раствор; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения мешалки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 60 мин. |

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 3,9 мл фосфорной кислоты концентрированной и 5,73 г натрия дигидрофосфата моногидрата, растворяют в воде, доводят рН раствора до значения 2,0±0,02 с помощью фосфорной кислоты концентрированной и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 60 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации невирапина 0,011 мг/мл.

*Стандартный раствор*. Около 11,0 мг (точная навеска) стандартного образца невирапина безводного помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл спирта 96 % и 100 мл буферного раствора, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора буферным раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и стандартный раствор в условиях, описанных в разделе «Родственные примеси».

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

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

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

– *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику невирапина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

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

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца невирапина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание невирапина в стандартном образце невирапина, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество невирапина в одной таблетке, мг. |

Через 60 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) невирапина C15H14N4O .

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—вода 230:770.

*Растворитель*. Спирт 96 %—вода 100:100.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую 25 мг невирапинапомещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 75 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца невирапина (А).* Около12,5 мг (точная навеска) стандартного образца невирапина безводного помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 35 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца невирапина (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл раствора стандартного образца невирапина (А) и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 5,0 мг стандартного образца невирапина примеси А, прибавляют около 150 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. К 25 мл раствора стандартного образца невирапина (А) прибавляют 0,5 мл раствора стандартного образца примеси А.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 млраствора стандартного образца невирапина (Б) и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечания.

примесь A: 4-метил-11-этил-5,11-дигидро-6*H*-дипиридо[3,2-*b*:3',2'-*e*][1,4]диазепин-6-он, CAS 133627-17-5.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 150 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 4 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 214 нм; |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 35 мин. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Невирапин – 1 (около 3,6 мин); примесь А – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиками невирапина и примеси А должно быть не менее 3,0.

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

На хроматограмме раствора стандартного образца невирапина (Б):

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

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

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику невирапина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

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

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой единичной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика невирапина на хроматограмме раствора стандартного образца невирапина (Б); |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца невирапина, мг; |
|  | *а*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | − | содержание невирапина в стандартном образце невирапина, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество невирапина в одной таблетке, мг; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

– любая единичная примесь не более 0,2 %;

– суммарное содержание примесей не более 0,6 %.

Не учитывают пики с площадью менее площади основного пика на хроматограмме для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования, способ 2».

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

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

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую 25 мг невирапинапомещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 75 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца невирапина (В).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца невирапина (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца невирапина (В) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца невирапина (В):

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

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

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику невирапина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание невирапина C15H14N4O в одной таблеткев процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика невирапина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика невирапина на хроматограмме раствора стандартного образца невирапина (В); |
|  | *а*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца невирапина, мг; |
|  | *P* | – | содержание невирапина в стандартном образце невирапина, %. |
|  | *G* | – | средняя масса таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество ниверапина в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.