**Десмопрессина ацетат, ФС**

**спрей назальный дозированный**

**Десмопрессин,**

**спрей назальный дозированный**

**Desmopressini acetatis spray nasale**

**divisum Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат десмопрессина ацетат, спрей назальный дозированный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит десмопрессина ацетат в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества десмопрессина C46H64N14O12S2.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

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

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH.** От 3,5 до 5,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Однородность массы дозы.** В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Количество доз в упаковке.** В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* 0,067 М фосфатный буферный раствор рН 7,0.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил—ПФА 1:1.

*Испытуемый раствор.* При необходимости препарат разбавляют водой до концентрации десмопрессина 0,1 мг/мл.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое флакона стандартного образца окситоцин/десмопрессин валидационной смеси растворяют в 0,5 мл воды.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объем пробы |  | 100 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–4 | 76 | 24 |
| 4–18 | 76 → 58 | 24 → 42 |
| 18–35 | 58 → 48 | 42 → 52 |
| 35–40 | 48 → 76 | 52 → 24 |
| 40–50 | 76 | 24 |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками десмопрессина и окситоцина должно быть не менее 1,5.

*Времена удерживания соединений*. Десмопрессин – около 16 мин, окситоцин – около 17 мин.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в процентах вычисляют согласно методу нормирования:

- любой примеси – не более 4,0%;

- сумма примесей – не более 5,0 %;

- примеси менее 0,3 % не учитывают.

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—ПФА 20:80.

*Раствор стандартного образца десмопрессина.* Готовят раствор стандартного образца десмопрессина в воде с концентрацией десмопрессина 0,1 мг/мл.

*Хроматографические условия:*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца десмопрессина ацетата.

*Времена удерживания соединений.* Десмопрессин – около 5 мин.

Содержание десмопрессина C46H64N14O12S2 в препарате в процентах (*X*) от заявленного количества вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика десмопрессина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика десмопрессина на хроматограмме раствора стандартного образца десмопрессина ацетата; |
|  | *С1* | – | концентрация десмопрессина в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *С0* | – | концентрация десмопрессина в растворе стандартного образца десмопрессина, мг/мл; |
|  | *P* | **–** | содержание десмопрессина в стандартном образце десмопрессина, %; |
|  | *V0* | – | заявленный объем препарата в одном флаконе, мл; |
|  | *N* | – | заявленное количество доз в одном флаконе; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество десмопрессина в одной дозе, мг. |

**Хранение.** В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 С°.