**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Зопиклон, таблетки** |  | **ФС** |
| **Зопиклон, таблетки** |  |  |
| **Zopicloni tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества зопиклона C17H17ClN6O3.

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

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

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

Растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 5 г натрия лаурилсульфата и 0,1 г натрия дигидрофосфата дигидрата, растворяют в 900 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 4,00 ± 0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 38:62.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 37,5 мг зопиклона, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, встряхивают в течение 20 мин, раствор охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 6 мг 5-хлорпиридин-2-амина, 1 мг стандартного образца зопиклона и 1 мг стандартного образца примеси A ([(5*RS*)-7-оксо-6-(5-хлорпиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5*H*-пирроло[3,4-*b*]пиридин-5-ил](4-метилпиперазин-1-карбоксилат 4-оксид), CAS 43200-96-0), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

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

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 303 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания пика зопиклона. |

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

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков 5-хлорпиридин-2-амина и примеси А используют хроматограмму стандартного раствора.

*Относительное время удерживания соединений.* Зопиклон – 1 (около 26 мин); 5-хлорпиридин-2-амин – около 0,3; примесь A – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (RS)* между пиками зопиклона и примеси А должно быть не менее 3,0.

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

*Допустимое содержание примесей*

На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика 5-хлорпиридин-2-амина не должна превышать площадь пика 5-хлорпиридин-2-амина на хроматограмме стандартного раствора (не более 1,6 %);

- площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать 0,3 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Сумма примесей – не более 2 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

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

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

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

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 5 г натрия лаурилсульфата и 1 г натрия дигидрофосфата дигидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 50:50.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 37,5 мг зопиклона, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 60 мл ПФ, встряхивают в течение 20 мин, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца зопиклона.* Около 7,5 мг (точная навеска) стандартного образца зопиклона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца зопиклона и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца зопиклона *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* зопиклона должен быть не более 1,4.

Содержание зопиклона C17H17ClN6O3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙500∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

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

**Хранение.** В защищённом от света месте.