МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Эрдостеин, капсулы** |  | **ФС** |
| **Эрдостеин, капсулы** |  |  |
| **Erdosteini capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат эрдостеин, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества эрдостеина C8H11NO4S2.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца эрдостеина в области от 220 до 300 нм должны иметь максимум при одной и той же длине волны (раздел «Растворение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество эрдостеина, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 1000 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну капсулу. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации эрдостеина около 0,012 мг/мл.

*Раствор стандартного образца эрдостеина.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца эрдостеина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца эрдостеина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 236 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество эрдостеина, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца эрдостеина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца эрдостеина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество эрдостеина в одной капсуле, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание эрдостеина в стандартном образце эрдостеина, %. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (Q) эрдостеина C8H11NO4S2 от заявленного количества.

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

*0,0025 М раствор натрия гидроксида.* 0,1 г натрия гидроксида растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до 1 л.

*Подвижная фаза А (ПФА).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г триэтиламина, растворяют в воде, доводят объём раствора водой до метки и доводят рН раствора фосфорной кислотой до 2,00±0,05.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* Навеску содержимого капсул, соответствующую 250 мг эрдостеина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг стандартного образца эрдостеина, растворяют в 7 мл 0,0025 М раствора натрия гидроксида, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и оставляют на 30 мин.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–7 | 90 | 10 |
| 7–20 | 90 → 75 | 10 → 25 |
| 20–25 | 75 | 25 |
| 25–40 | 75 → 90 | 25 → 10 |
| 40–55  | 90 | 10 |

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

Время удерживания пика эрдостеина составляет около 6 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками эрдостеина и продукта деградации с относительным временем удерживания около 1,2 должно быть не менее 3.

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

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии пика (AS)* эрдостеина должен быть не более 2;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика эрдостеина должно быть не более 5 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику эрдостеина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой единичной примеси не должна превышать 0,35 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,35 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

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

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**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 содержимого капсул, соответствующую около 100 мг эрдостеина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца эрдостеина.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца эрдостеина помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 7 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца эрдостеина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца эрдостеина:

- *фактор асимметрии пика (AS)* эрдостеина должен быть не более 2;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика эрдостеина должно быть не более 2 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику эрдостеина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание эрдостеина C8H11NO4S2 в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100·25·5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙10·25·5}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика эрдостеина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика эрдостеина на хроматограмме раствора стандартного образца эрдостеина; |
|  | *a*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца эрдостеина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание эрдостеина в стандартном образце эрдостеина, %. |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество эрдостеина в одной капсуле, мг. |

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