МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дезлоратадин, сироп** |  | **ФС** |
| **Дезлоратадин, сироп** |  |  |
| ***Desloratadini sirupus*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат дезлоратадин, сироп. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Сиропы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества дезлоратадина C19H19ClN2.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика дезлоратадина на хроматограмме раствора стандартного образца дезлоратадина (А) (раздел «Родственные примеси»).

**рН.** От 5,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Плотность.** В соответствии с ОФС «Плотность».

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

*Раствор натрия додецилсульфата*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 0,865 г натрия додецилсульфата, растворяют в 800 мл воды, прибавляют 0,5 мл трифторуксусной кислоты и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—раствор натрия додецилсульфата 430:570.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объёмпрепарата, соответствующий около 4 мг дезлоратадина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца дезлоратадина (А).* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца дезлоратадина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 4 мг стандартного образца дезлоратадина для проверки пригодности хроматографической системы, содержащего примеси A и B, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца дезлоратадина (Б) и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A: (11*RS*)-11-(пиперидин-4-ил)-11-фтор-8-хлор-6,11-дигидро-5*H*-бензо[5,6]циклогепта[1,2‑*b*]пиридин, CAS 298220-99-2.

Примесь B: (11*RS*)-11-(1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил)-8-хлор-6,11-дигидро-5*H*-бензо[5,6]циклогепта[1,2‑*b*]пиридин, CAS 183198-49-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика дезлоратадина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца дезлоратадина (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Дезлоратадин – 1 (около 21 мин); примесь A – около 0,8; примесь B – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси B и дезлоратадина должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца дезлоратадина (Б):

*- фактор асимметрии пика (AS)* дезлоратадина должен быть не более 2,0.

*- относительное стандартное отклонение* площади пика дезлоратадина должно быть не более 3,0 % (6 введений);

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

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания примесей площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь A – 1,6; примесь B – 1,6.

Содержание каждой из примесей в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}·a\_{0}∙P·50∙5∙1∙2}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙25∙50∙100∙10}=\frac{S\_{1}·a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙2500} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика дезлоратадина на хроматограмме раствора стандартного образца дезлоратадина (Б); |
|  | *V*1 | − | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца дезлоратадина, мг; |
|  | *P* | − | содержание дезлоратадина в стандартном образце дезлоратадина, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество дезлоратадина в препарате, мг/мл. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь A – не более 0,2 %;

- примесь B – не более 0,3 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

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

**Извлекаемый объём.** В соответствии с ОФС «Извлекаемый объём».

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

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

Хроматографируют раствор стандартного образца дезлоратадина (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца дезлоратадина (А):

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* дезлоратадина должен быть не более 3,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика дезлоратадина должно быть не более 2,0 % (6 введений);

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

Содержание дезлоратадина C19H19ClN2 в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}·a\_{0}∙P·50·5}{S\_{0}∙L·V\_{1}·25·50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·0,2}{S\_{0}·L·V\_{1}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика дезлоратадина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика дезлоратадина на хроматограмме раствора стандартного образца дезлоратадина (А); |
|  | *V*1 | – | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца дезлоратадина, мг; |
|  | *P* | – | содержание дезлоратадина в стандартном образце дезлоратадина, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество дезлоратадина в препарате, мг/мл. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».