МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дутастерид, капсулы**  |  | **ФС** |
| **Дутастерид, капсулы** |  |  |
| ***Dutasteridi capsulae*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества дутастерида C27H30F6N2O2.

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

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

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* 2-пропанол—гексан 100:900.

Растворы, содержащие дутастерид, используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают навеску содержимого капсул, соответствующую 5 мг дутастерида, прибавляют 15 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствор 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 нитрильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 40 мин. |

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

*Время удерживания соединений.* Дутастерид – около 19 мин.

*\*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора сравнения:

*- фактор асимметрии пика (AS)* дутастерида должен быть не более 2,0;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика дутастерида должно быть не более 5,0 % (6 введений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор*. Содержимое одной капсулы помещают в подходящую мерную колбу для получения раствора с концентрацией дутастерида около 0,01 мг/мл, прибавляют ПФ в объёме 70-80 % от объёма мерной колбы, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают, центрифугируют при 14000 об/мин в течение 10 мин и фильтруют.

Хроматографируют раствор стандартного образца дутастерида и испытуемый раствор.

Содержание дутастерида C27H30F6N2O2 в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙W\_{1}∙P∙10}{S\_{0}∙L∙50·100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙W\_{1}∙P}{S\_{0}∙L·500},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика дутастерида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика дутастерида на хроматограмме раствора стандартного образца дутастерида; |
|  | *W*1 | – | объём мерной колбы, взятой для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца дутастерида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание дутастерида в стандартном образце дутастерида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество дутастерида в одной капсуле, мг. |

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—ацетонитрил 450:550.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 2,5 мг дутастерида, прибавляют 200 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки, центрифугируют при 14000 об/мин в течение 10 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца дутастерида*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 5 мг (точная навеска) стандартного образца дутастерида, растворяют в 2,5 мл метанола и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,0 мм, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 3,5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 0,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца дутастерида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца дутастерида:

*- фактор асимметрии пика (AS)* дутастерида должен быть не более 1,5;

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

Содержание дутастерида C27H30F6N2O2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙250∙10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙50·100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·2},$$

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

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

\* Проверка разделительной способности должна быть приведена в нормативной документации производителя.