МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лансопразол** |  | **ФС** |
| **Лансопразол** |  |  |
| **Lansoprazolum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 2-[(*RS*)-{[3-Метил-4-(2,2,2-трифторэтокси)пиридин-2-ил]метил}сульфинил]-1*H*-бензимидазол |
|  |
| C16H14F3N3O2S | М.м. 369,36 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % лансопразола C16H18FN3O3 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических соединений вещество.

**Описание.** Белый или коричневый порошок.

**Растворимость.** Растворим в спирте, практически нерастворим в воде, очень мало растворим в ацетонитриле.

\*Обладает полиморфизмом.

**Подлинность.** *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца лансопразола.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах спирта, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

**Прозрачность раствора.** Раствор 1,0 г субстанции в 20 мл диметилформамида должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном В2 или BY2 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 1).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* В химический стакан вместимостью 1 л помещают смесь триэтиламин—вода 100:600 и доводят значение рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 6,20±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки. К полученному раствору прибавляют 400 мл ацетонитрила.

*Растворитель.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают смесь триэтиламин—вода 100:600 и доводят значение рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 10,50±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки. К полученному раствору прибавляют 400 мл ацетонитрила.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для идентификации пиков примесей.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг стандартного образца примеси D и 5 мг стандартного образца примеси E, растворяют в растворителе 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 растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют содержимое флакона стандартного образца лансопразола для идентификации пиков, содержащего примеси A и B, в 1,0 мл растворителя.

Примечание

Примесь А: 2-[(*RS*)-{[3-метил-1-оксидо-4-(2,2,2-трифторэтокси)пиридин-2-ил]метил}сульфинил]-1*H*-бензимидазол, CAS 213476-12-1.

Примесь B: 2-[{[3-метил-4-(2,2,2-трифторэтокси)пиридин-2-ил]метил}сульфонил]-1*H*-бензимидазол, CAS 131926-99-3.

Примесь D: 1*H*-бензимидазол-2-ол, CAS 615-16-7.

Примесь E: 1*H*-бензимидазол-2-тиол, CAS 583-39-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель амидогексадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 285 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования  | 3-кратное от времени удерживания пика лансопразола |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для идентификации пиков примесей, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А и B используются хроматограммы раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и прилагаемая к стандартному образцу лансопразола для идентификации пиков. Для идентификации пиков примесей D и E используется хроматограмма раствора для идентификации пиков примесей.

*Относительное время удерживания соединений.* Лансопразол – 1 (около 7 мин); примесь D – около 0,4; примесь A – около 0,5; примесь E – около 0,6; примесь B – около 1,2.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси E умножается на 0,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS*) между пиками лансопразола и примеси B должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси B не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %);

- площади пиков каждой из примесей E и K не должны превышать половину площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

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

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,25 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 0,1 % (ОФС «Определение воды», метод 2 с использованием испарителя). Для определения используют около 0,2 г (точная навеска) субстанции и температуру 60±10 °С.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции и платиновый тигель.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Растворяют около 0,3 г (точная навеска) субстанции в 40 мл спирта 96 %, прибавляют 50 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 36,94 мг лансопразола C16H14F3N3O2S.

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

\*Приводится для информации.