**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Травопрост, капли глазные** |  | **ФС** |
| **Травопрост, капли глазные** |  |  |
| **Travoprosti guttae ophtalmicae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат травопрост, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы», ОФС «Капли» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества травопроста C26H35F3O6.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

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

**pH.** В соответствии с ОФС «Ионометрия», метод 3.

От 6,4 до 7,0, если в состав входит полидрония хлорид.

От 5,5 до 5,9, если в состав входит цинка хлорид.

От 5,5 до 5,6 в остальных случаях.

**Осмоляльность.** От 250до 310 мОсм/кг (ОФС «Осмолярность», криоскопический метод).

**Механические включения.** *Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

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

Сумма примесей – не более 5,5 %.

***Примесь 1.*** Не более 1,0 %.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 900 мл воды, прибавляют 1,0 мл фосфорной кислоты и доводят значение рН полученного раствора натрия гидроксида раствором 10 % до 3,0±0,1. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 7:18.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 1:4.

*Испытуемый раствор.* Готовят раствор препарата в воде с концентрацией травопроста около 0,04 мг/мл.

*Раствор стандартного образца примеси 1.* Готовят раствор стандартного образца примеси 1 ((5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-дигидрокси-2-{(1*E*,3*R*)-3-гидрокси-4-[3-(трифторметил)фенокси]бут-1-ен-1-ил}циклопентил]гепт-5-еновая кислота, CAS 54276-17-4) в растворителе с концентрацией 0,3 мкг/мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 50 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 3,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца примеси 1 и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца примеси 1 *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси 1 должно быть не более 10,0 % (6 введений).

Содержание примеси 1 в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙C\_{0}∙P }{S\_{0}∙C\_{1} },$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика примеси 1 на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика примеси 1 на хроматограмме раствора стандартного образца примеси 1; |
|  | *С*1 | – | номинальная концентрация травопроста в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *С*0 | – | концентрация раствора стандартного образца примеси 1, мг/мл; |
|  | *P* | – | содержание примеси 1в стандартном образце примеси 1, %. |

***Другие примеси***

*Буферный раствор.* Растворяют 2,18 г натрия октансульфоната в 900 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,5±0,1. Количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 17:33.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 3:7.

*Испытуемый раствор.* Готовят раствор препарата в воде с концентрацией травопроста около 0,04 мг/мл.

*Раствор стандартного образца травопроста.* Готовят раствор стандартного образца травопроста в растворителе с концентрацией 0,04 мг/мл.

Примечание

Примесь 4 (5,6-*транс*-изомер): пропан-2-ил-(5*E*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-дигидрокси-2-{(1*E*,3*R*)-3-гидрокси-4-[3-(трифторметил)фенокси]бут-1-ен-1-ил}циклопентил]гепт-5-еноат, CAS 1563176-59-9.

Примесь 5 (15-кетотравопрост): пропан-2-ил-(5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-дигидрокси-2-{(1*E*)-3-оксо-4-[3-(трифторметил)фенокси]бут-1-ен-1-ил}циклопентил]гепт-5-еноат, CAS 404830-45-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**,5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца травопроста и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания.* Травопрост –1; примесь 4 – около 1,1; примесь 5 – около 1,4.

*\*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца травопроста *относительное стандартное отклонение* площади пика травопроста должно быть не более 2,0 % (6 введений).

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси 5 умножают на 0,59.

Содержание любой идентифицированной примеси в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙C\_{0}∙P }{S\_{0}∙C\_{1} },$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика любой идентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика травопроста на хроматограмме раствора стандартного образца травопроста; |
|  | *С*1 | – | номинальная концентрация травопроста в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *С*0 | – | концентрация раствора стандартного образца травопроста, мг/мл; |
|  | *P* | – | содержание травопроста в стандартном образце травопроста, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 4 – не более 5,0 %;

- примесь 5– не более 1,0 %.

**Объём содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ одновременно с испытанием «Родственные примеси. Другие примеси».

Содержание травопроста C26H35F3O6 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙C\_{0}∙P }{S\_{0}∙C\_{1} },$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика травопроста на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика травопроста на хроматограмме раствора стандартного образца травопроста; |
|  | *С*1 | – | номинальная концентрация травопроста в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *С*0 | – | концентрация раствора стандартного образца травопроста, мг/мл; |
|  | *P* | – | содержание травопроста в стандартном образце травопроста, %. |

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

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