МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Убидекаренон, капсулы** |  | **ФС** |
| **Убидекаренон, капсулы**  |  |  |
| **Ubidecarenoni capsulae** |  | **Взамен ВФС 42-1851-88** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества убидекаренона C59H90O4.

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

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

**\*Распадаемость**. В соответствии с ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

**\*Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество убидекаренона, перешедшее в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения: | 75 об/мин; |
| Время растворения: | 60 мин. |

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—тетрагидрофуран—ацетонитрил 50:400:550.

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну капсулу. Через 60 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят спиртом 96 % до ожидаемой концентрации убидекаренона около 2,5 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца* *убидекаренона*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца убидекаренона, растворяют в 1 мл эфира и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 8,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца убидекаренона и испытуемый раствор.

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

- *фактор асимметрии пика (AS)* убидекаренона должен быть не более 2,5;

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

Количество убидекаренона C59H90O4, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества убидекаренона (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙500·F·a\_{0}∙P·1}{S\_{0}∙L·1·100·100}=\frac{S\_{1}∙F·a\_{0}∙P}{S\_{0}∙L·20},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика убидекаренона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика убидекаренона на хроматограмме раствора стандартного образца убидекаренона; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца убидекаренона, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | – | содержание убидекаренона в стандартном образце убидекаренона, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество убидекаренона в одной капсуле, мг. |

Через 60 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества убидекаренона C59H90O4.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—этанол 500:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точнуюнавеску содержимого капсул, соответствующую около 25м г убидекаренона, прибавляют 10 мл диметилсульфоксида, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин при температуре 50 °С, прибавляют 50 мл тетрагидрофурана, обрабатывают ультразвуком в течение 20 мин при температуре 50 °С, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора ПФ до метки и центрифугируют при 1000 об/мин в течение 5 мин.

*Раствор стандартного образца убидекаренона.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца убидекаренона, прибавляют 40 мл тетрагидрофурана, встряхивают до полного растворения и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца убидекаренона и испытуемый раствор.

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

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

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

-*эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику убидекаренона, должна составлять не менее 8000 теоретических тарелок.

Содержание убидекаренона C59H90O4 в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

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

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

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

\*Показатель качества «Распадаемость» выполняется для капсул, содержащих липофильную форму убидекаренона; показатель качества «Растворение» выполняется для капсул, содержащих гидрофильную форму убидекаренона. Показатели являются альтернативными.