**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Десмопрессина ацетат, капли назальные** |  | **ФС** |
| **Десмопрессин, капли назальные** |  |  |
| **Desmopressini acetatis guttae nasales** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат десмопрессина ацетат, капли назальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит десмопрессина ацетат в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества десмопрессина C46H64N14O12S2.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

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

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 3,5 до 5,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**

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

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* 0,067 М фосфатный буферный раствор рН 7,0.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил—ПФА 1:1.

*Испытуемый раствор*. При необходимости препарат разводят водой до концентрации десмопрессина около 0,1 мг/мл.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое флакона стандартного образца окситоцин/десмопрессин валидационной смеси растворяют в 0,5 мл воды.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объем пробы |  | 100 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–4 | 76 | 24 |
| 4–18 | 76 → 58 | 24 → 42 |
| 18–35 | 58 → 48 | 42 → 52 |
| 35–40 | 48 → 76 | 52 → 24 |
| 40–50 | 76 | 24 |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способностихроматографической системы и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений*. Десмопрессин – около 16 мин, окситоцин – около 17 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способностихроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками десмопрессина и окситоцина должно быть не менее 1,5.

Содержание каждой из примесей в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей*:

- любая примесь – не более 4,0 %;

- сумма примесей – не более 5,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,3 %.

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

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—ПФА 20:80.

*Раствор стандартного образца десмопрессина.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают около 1 мг (точная навеска) стандартного образца десмопрессина, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца десмопрессина и испытуемый раствор.

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

Содержание десмопрессина C46H64N14O12S2 в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙F∙2,5∙P}{S\_{0}∙L∙5∙5}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙F∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙10},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика десмопрессина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика десмопрессина на хроматограмме раствора стандартного образца десмопрессина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца десмопрессина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание десмопрессина в стандартном образце десмопрессина, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество десмопрессина в препарате, мг/мл. |

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