МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Глюкозаминилмурамилдипептид, таблетки** |  | **ФС** |
| **Глюкозаминилмурамилдипептид, таблетки** |  |  |
| **Glucosaminylmuramyldipeptidi tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-3787-99** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат глюкозаминилмурамилдипептид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества глюкозаминилмурамилдипептида C27H45N5O16.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания двух основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пиков α- и β-аномеров глюкозаминилмурамилдипептида на хроматограмме раствора стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида (раздел «Количественное определение»).

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

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Трифторуксусная кислота—вода 0,5:1000.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Трифторуксусная кислота—вода—ацетонитрил 0,25:200:800.

*Испытуемый раствор.* К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей около 10 мг глюкозаминилмурамилдипептида, прибавляют 5,0 мл воды, перемешивают, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, центрифугируют при 6000 об/мин в течение 5 мин и фильтруют. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида.* Растворяют 10 мг стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида в 5,0 мл воды. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 3,0 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм, размер пор 10 нм, содержание углерода 15 %; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–15 | 100 → 50 | 0 → 50 |

Хроматографируют раствор стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида и испытуемый раствор.

*Время удерживания пиков.* β-Аномер – около 6,4 мин; α-аномер – около 6,8 мин.

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

- *разрешение (RS)* между пиками α- и β-аномеров глюкозаминилмурамилдипептида должно быть не менее 1,0;

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

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику каждого аномера глюкозаминилмурамилдипептида должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

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

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 1,0 %;

- сумма примесей – не более 4,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от суммы площадей всех пиков.

**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»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Трифторуксусная кислота—ацетонитрил—вода 0,25:15:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 10 мг глюкозаминилмурамилдипептида, прибавляют 40 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 3,0 мм, **силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии**, 5 мкм, размер пор 10 нм, содержание углерода 15 %; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида и испытуемый раствор.

*Время удерживания пиков.* β-Аномер – около 2,7 мин; α-аномер – около 4,7 мин.

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

- *разрешение (RS)* между пиками α- и β-аномеров глюкозаминилмурамилдипептида должно быть не менее 1,0;

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

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику каждого аномера глюкозаминилмурамилдипептида должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание глюкозаминилмурамилдипептида C27H45N5O16 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | сумма площадей пиков α- и β-аномеров глюкозаминилмурамилдипептида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | сумма площадей пиков α- и β-аномеров глюкозаминилмурамилдипептида на хроматограмме раствора стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца глюкозаминилмурамилдипептида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание глюкозаминилмурамилдипептида в стандартном образце глюкозаминилмурамилдипептида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество глюкозаминилмурамилдипептида в одной таблетке, мг. |

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