МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Залеплон, капсулы** |  | **ФС** |
| **Залеплон, капсулы** |  |  |
| **Zaleploni capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества залеплона C17H15N5O.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученный с помощью диодно-матричного детектора, должен соответствовать спектру поглощения пика залеплона на хроматограмме раствора стандартного образца залеплона (раздел «Количественное определение»).

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

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 0,3 г аммония формиата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 20:80.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 10 мг залеплона, прибавляют 80 мл растворителя, встряхивают в течение 10 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца залеплона.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг (точная навеска) стандартного образца залеплона, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг стандартного образца примеси 5, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 50 мг стандартного образца залеплона и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца залеплона и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь 1: 3-аминопиразол-4-карбонитрил, CAS 16617-46-2.

Примесь 2: ((*Е*)-*N*-(3-[3-(диметиламино)акрилоил]фенил)-*N*-этилацетамид), CAS 96605-66-2.

Примесь 5: (*N*-[3-(3-цианопиразоло[1,5-α]пиримидинил-5)фенил]-*N*-этилацетамид).

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный, для хроматографии (1), 5 мкм; |
| Температура колонки  | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,4 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; диоидно-матричный, 210-400 нм (примесь 5); |
| Объём пробы | 15 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–30 | 95→50 | 5→50 |
| 30–31 | 50→95 | 50→5 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца залеплона и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Залеплон – 1; примесь 1 – около 0,16; примесь 2 – около 0,76; примесь 5 – около 1,05.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

*– разрешение* (*RS*) между пиками залеплона и примеси 5 должно быть не менее 1,5;

*– фактор асимметрии* *пика (AS)* залеплона должен быть не более 1,5;

*– относительное стандартное отклонение* площади пика залеплона должно быть не более 2,0 % (6 определений).

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика залеплона должно быть не менее 10.

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

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙5}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙0,2}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

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

*Допустимое содержание примесей:*

– любая примесь – не более 0,2 %;

– сумма примесей – не более 1,0 %.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Хроматографируют раствор стандартного образца залеплона и испытуемый раствор.

Содержание залеплона C17H15N5O в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

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

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

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