**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Финастерид, таблетки ФС**

**Финастерид, таблетки**

**Finasteridum, tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат финастерид, таблетки (таблетки, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества финастерида C23H36N2O2.

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

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

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | Вода; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 300:700.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—ацетонитрил 420:580.

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации финастерида около 0,005 мг/мл.

*Раствор стандартного образца финастерида*. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца финастерида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 50 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 45 °C; |
| Скорость потока |  | 2,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объем пробы |  | 100 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 8 мин.  |

Хроматографируют раствор стандартного образца финастерида и испытуемый раствор.

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

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) финастерида должен быть не более 2,0;

– *коэффициент ёмкости* (*k`*), рассчитанный по пику финастерида, должен быть не менее 2,0;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику финастерида, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок;

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

Количество финастерида, перешедшего в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) финастерида C23H36N2O2.

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

*Фосфорной кислоты раствор 0,0025 М.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 10,0 мл фосфорной кислоты раствора 0,05 М и доводят объём раствора водой до метки.

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 300:700.

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфорной кислоты раствор 0,0025 М—ацетонитрил 500:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 40 мг финастерида, прибавляют 90 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин.

*Раствор стандартного образца финастерида*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг стандартного образца финастерида, прибавляют 90 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца финастерида и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,4 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин.  |

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

*\*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца финастерида:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) финастерида должен быть не более 2,2;

– *коэффициент ёмкости* (*k`*), рассчитанный по пику финастерида, должен быть не менее 3,0;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику финастерида, должна составлять не менее 4000 теоретических тарелок;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика финастерида должно быть не более 2 % (6 определений);

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

*Допустимое содержание примесей*

Содержание каждой из примесей в препарате вычисляют согласно методу нормирования.

Любой примеси должно быть не более 0,5 %, суммы примесей – не более 1,25 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают одну таблетку, прибавляют 30 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации финастерида около 0,1 мг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца финастерида и испытуемый раствор.

Содержание финастерида в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 20 мг финастерида, прибавляют 150 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин.

*Раствор стандартного образца финастерида*. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца финастерида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 45 °С; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 5 мин.  |

Хроматографируют раствор стандартного образца финастерида и испытуемый раствор.

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

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) финастерида должен быть не более 2,0;

– *коэффициент ёмкости* (*k`*), рассчитанный по пику финастерида, должен быть не менее 2,0;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику финастерида, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика финастерида должно быть не более 2 % (6 определений);

Содержание финастерида C23H36N2O2 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика финастерида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика финастерида на хроматограмме раствора стандартного образца финастерида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца финастерида, мг; |
|  | *а*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание финастерида в стандартном образце финастерида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество финастерида в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В защищённом от света месте.

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