**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Флутиказона пропионат, спрей назальный дозированный** |  | **ФС** |
| **Флутиказон, спрей назальный дозированный** |  |  |
| **Fluticasoni propionas, spray nasale divisum** |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат флутиказона пропионат, спрей назальный дозированный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества флутиказона пропионата C25H31F3O5S.

**Описание**. Белая или почти белая непрозрачная суспензия.

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

**pH**. От 4,5 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Размер частиц.** В соответствии с ОФС «Суспензии».

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

*Буферный раствор.* Растворяют 1,2 г аммония дигидрофосфата в воде, доводят значение рН до 3,40±0,05 фосфорной кислотой, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор—метанол 138:400:462.

*Растворитель*. Хлористоводородной кислоты раствор 0,001 М—ацетонитрил 40:60.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 0,5 мг флутиказона пропионата, помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, доводят объём раствора растворителем до метки, встряхивают и фильтруют.

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

*Раствор стандартного образца примеси D.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мг стандартного образца флутиказона примеси D, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси D, 1,0 мл раствора стандартного образца флутиказона пропионата и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь D: (11β-гидрокси-16α-метил-3-оксо-6α,9-дифтор-17-[(метилсульфанил)карбо­нил]андроста-1,4-диен-17α-ил)пропаноат, CAS 73205-13-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Детектор | спектрофотометрический, 239 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика флутиказона пропионата. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (Rs)* между пиками флутиказона пропионата и примеси D должно быть не менее 2,0.

*Относительные времена удерживания соединений*. Флутиказона пропионат – 1 (около 12,5 мин), примесь D – около 1,1.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования:

- любая примесь - не более 0,5 %;

- сумма примесей - не более 2,0 %.

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

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Количество доз в упаковке.** В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

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

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

*Буферный раствор.* Растворяют 1,2 г аммония дигидрофосфата в воде, доводят значение рН до 3,50±0,05 фосфорной кислотой, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор—метанол 150:350:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 0,5 мг флутиказона пропионата, прибавляют 40 мл растворителя и обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин. Доводят объём растворителем до метки и выдерживают до образования прозрачного супернатанта (около 10 мин). Используют супернатант.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца флутиказона пропионата и 0,2 мл раствора стандартного образца примеси D, полученных в испытании «Родственные примеси», и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 1,5-кратное от времени удерживания пика флутиказона пропионата. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартногораствора:

- *разрешение* *(Rs)* между пиками флутиказона пропионата и примеси D должно быть не менее 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика флутиказона пропионата должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание флутиказона пропионатаC25H31F3O5S в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика флутиказона пропионата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика флутиказона пропионата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | – | навеска препарата, взятая для приготовления испытуемого раствора, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца флутиказона пропионата, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество флутиказона пропионата в одной дозе, мг; |
|  | *G* | – | средняя масса одной дозы, мг; |
|  | *P* | – | содержание флутиказона пропионата в стандартном образце флутиказона пропионата, %. |

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