**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Финастерид** |  | **ФС** |
| **Финастерид** |  |  |
| **Finasteridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C23H36N2O2 | М.м. 372,54 |
| [98319-26-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N*-*трет*-Бутил-3-оксо-4-аза-5α-андрост-1-ен-17β-карбоксамид.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % финастерида C23H36N2O2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость.** Легко растворим в хлороформе и спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца финастерида. Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и фармакопейный стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

*2. 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»).

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное вращение.** От +12,0 до +14,0 в пересчёте на сухое вещество (1 % раствор субстанции в метаноле, ОФС «Оптическое вращение»).

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

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 500:500.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—тетрагидрофуран—вода 100:100:800.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое флакона фармакопейного стандартного образца финастерида для идентификации пиков, содержащего примеси А и С, растворяют в 1 мл растворителя.

Примечание

Примесь А: *N*-*трет*-бутил-3-оксо-4-аза-5α -андростан-17β-карбоксамид [98319-24-5].

Примесь С: *N*-*трет*-бутил-3-оксо-4-азаандрост-1,5-диен-17β-карбоксамид [1329611-51-9].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 60 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика финастерида. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Финастерид – 1 (около 28 мин); примесь А – около 0,9; примесь С – около 1,3.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А и С используют относительное время удерживания соединений, хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу финастерида для идентификации примесей.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси А и финастерида должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора сравнения *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика финастерида должно быть не менее 40.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножают на 2,4.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика каждой из примесей A и С не должна более чем в 3 раза превышать площадь пика финастерида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика финастерида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь пика финастерида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее половины площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 12).

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**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 50 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца финастерида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца финастерида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца финастерида и испытуемый раствор.

Содержание финастерида C23H36N2O2 в субстанции в процентах (*X*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика финастерида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика финастерида на хроматограмме раствора стандартного образца финастерида; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска фармакопейного стандартного образца финастерида, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание финастерида в фармакопейном стандартном образце финастерида, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.