УП «Минскинтеркапс»		
СПЕЦИФИКАЦИЯ НА СУБСТАНЦИЮ	СПФ-С-160	с. 1 из 2
Распределение: РО (1), ОМТС (1), ХМЛ (2+1 в электронном виде), ТБ (1), ОКК (1)		Редакция № 2
Название субстанции МНН	**Биластин** **Bilastine**	

МИНСКИНТЕРКАПС
КОНТРОЛЬНЫЙ
Учетный № 2490-24
Экземпляр № 1

Внутренний код: 143-С
Наименование НД для субстанции: ГФ РБ II; EP; DMF производителя; приложение 1
Производитель субстанции: Virupaksha organics limited, Индия.
Метод отбора проб по СОП МИК 088; *ГФ РБ II, т. 1, п. # 1.7*

№	Показатель	Требования	Метод	Примечание
1	2	3	4	5
1.	Описание (свойства)	Кристаллический порошок белого или почти белого цвета. Умеренно растворим в *0,1 М растворе натрия гидроксида* и практически нерастворим в воде.	Визуальный	См. Приложение 1
2.	Подлинность (идентификация): А. Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области В. ЖХ	ИК-спектр испытуемого образца должен соответствовать ИК-спектру СО биластина. На хроматограмме испытуемого раствора, полученной при количественном определении, должен присутствовать пик, по времени удерживания соответствующий пику биластина на хроматограмме раствора сравнения.	*ГФ РБ II, 2.2.24* *EP, 2.2.24* *ГФ РБ II, 2.2.29* *EP, 2.2.29*	
3.	Потеря в массе при высушивании, %	Не более 0,5.	*ГФ РБ II, 2.2.32* *EP, 2.2.32*	
4.	Сульфатная зола, %	Не более 0,1.	*ГФ РБ II, 2.4.14* *EP, 2.4.14*	
5.	Сопутствующие примеси, % гидрокси примесь N-оксид примесь любая другая примесь сумма примесей	 Не более 0,15. Не более 0,15. Не более 0,10. Не более 0,50.	ЖХ, *ГФ РБ II, 2.2.29* *EP, 2.2.29*	
6.	Количественное определение, % (в пересчете на безводное вещество)	От 98,0 до 102,0.	ЖХ, *ГФ РБ II, 2.2.29* *EP, 2.2.29*	

*- ошибочная запись

Разработал	Согласован	Утвердил
Будько А.К. Коптюг С.О.	Дудорева И.В. Хватик Я.В.	Новикова Н.Н. «31» октября 2024 г.

Название субстанции МНН	**Биластин Bilastine**

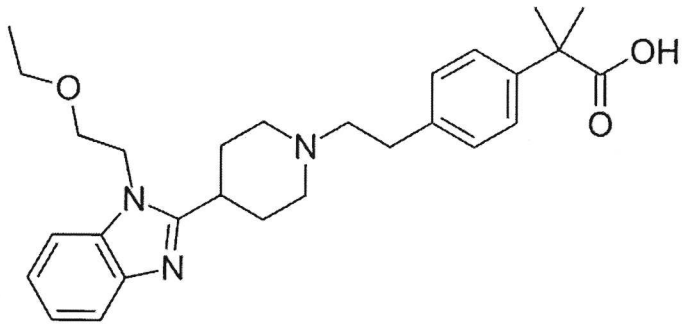
№	Показатель	Требования	Метод	Примечание
1	2	3	4	5
7.	Остаточные органические растворители, ppm метанол дихлорметан этилацетат n-бутанол метилизобутилкетон	 Не более 3000. Не более 600. Не более 5000. Не более 5000. Не более 4500.	ГХ, *ГФ РБ II, 2.2.28, 2.4.24, 5.4* *EP, 2.2.28, 2.4.24, 5.4*	
8.	Микробиологическая чистота, КОЕ/г общее количество аэробов общее количество грибов Escherichia coli, в 1,0 г	 Не более 10^3. Не более 10^2. Не допускается.	*ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4* *EP, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4*	
9.	Хранение	Хранить в закрытом, воздухонепроницаемом контейнере при температуре от 25 °С до 30 °С.		
10.	Гарантийный срок хранения	Из сертификата производителя.		

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Биластин

Производитель субстанции Virupaksha organics limited, Индия

Структурная формула



М.м. 463.61 г/моль

2-[4-(2-{4-[1-(2-этоксиэтил)-1Н-бензимидазол-2-ил]-1-пиперидинил} этил) фенил] -2-метилпропионовая кислота.

ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

Умеренно растворим в *0,1 М растворе натрия гидроксида* и практически нерастворим в воде.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

А. Испытания проводят методом абсорбционной спектрофотометрии в инфракрасной области в соответствии с *ГФ РБ II, 2.2.24; EP, 2.2.24.*

ИК-спектр испытуемого образца должен соответствовать ИК-спектру СО биластина (LGC, кат. № MM3614.00, или аналогичный).

Оборудование:

- Спектрометр ИК-Фурье.

Стандартные образцы:

- СО биластина (LGC, кат. № MM3614.00 или аналогичный).

Стандартный образец. От 2 мг до 4 мг СО биластина растирают с 300 – 400 мг *калия бромида Р*. Смесь тщательно растирают, помещают равномерно в пуансон и прессуют при давлении около 800 Мпа (8 т·см$^{-2}$).

Испытуемый образец. От 2 мг до 4 мг испытуемого образца растирают с 300 – 400 мг *калия бромида Р*. Смесь тщательно растирают, помещают равномерно в пуансон и прессуют при давлении около 800 Мпа (8 т·см$^{-2}$).

Испытуемый образец и стандартный образец готовят по одной и той же методике и записывают спектр в области от 4000 см$^{-1}$ до 450 см$^{-1}$ в одних и тех же условиях.

Типичные ИК-спектры пропускания раствора сравнения и испытуемого раствора представлены на рисунках 1-2.

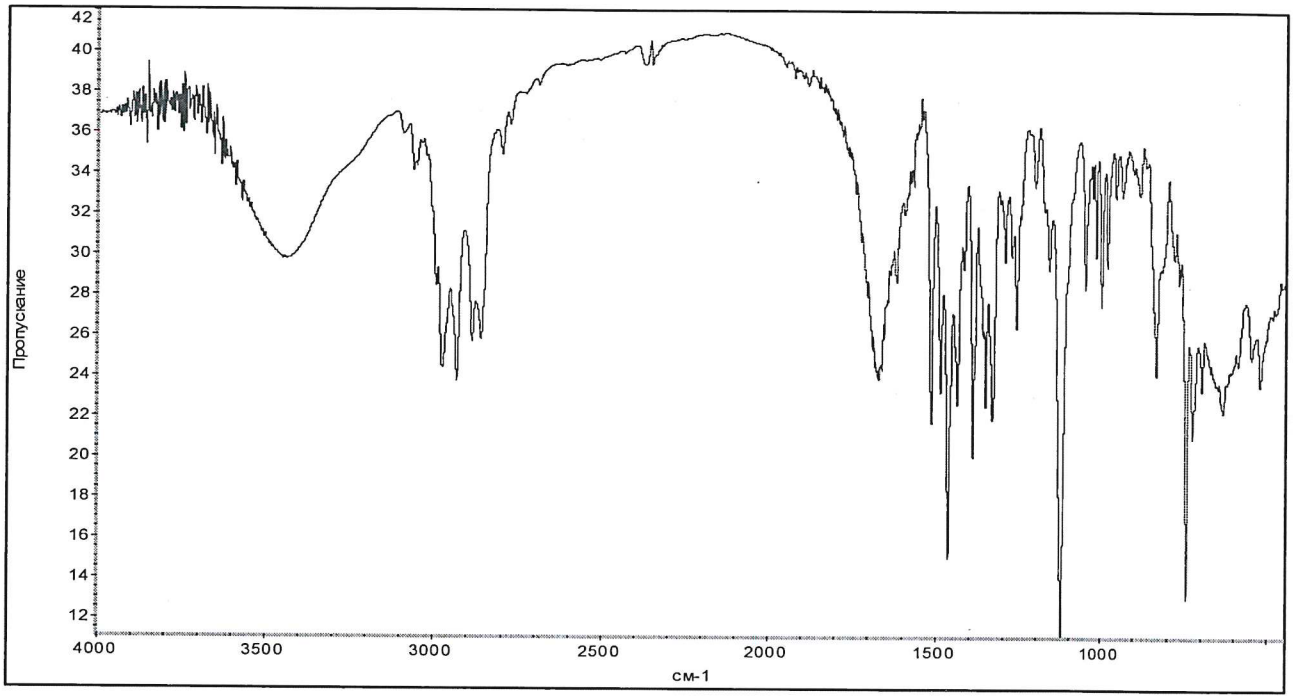


Рисунок 1. Типичный ИК-спектр раствора сравнения. Показатель «Подлинность».

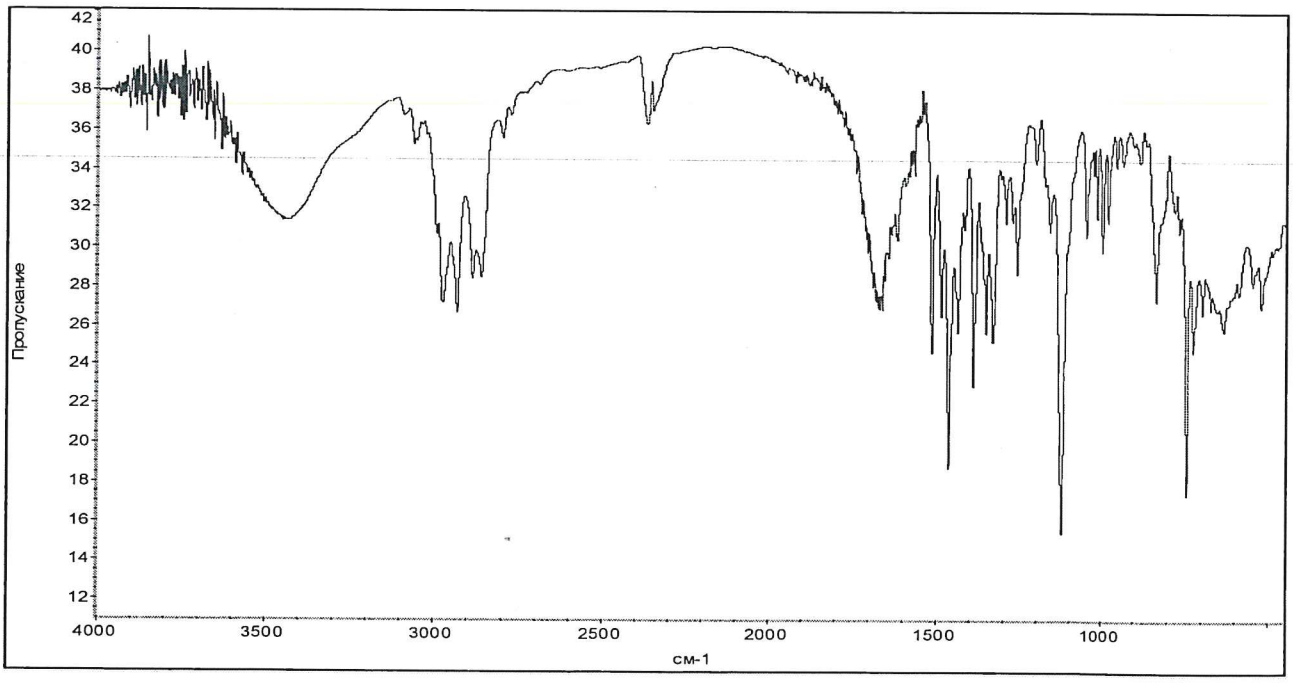


Рисунок 2. Типичный ИК-спектр испытуемого раствора. Показатель «Подлинность».

В. Испытания проводят методом жидкостной хроматографии в соответствии с *ГФ РБ II, 2.2.29; ЕР 2.2.29.*

На хроматограмме испытуемого раствора, полученной при количественном определении, должен присутствовать пик, по времени удерживания соответствующий пику биластина на хроматограмме раствора сравнения.

Относительная разница времён удерживания – не более 2,0 %.

Оборудование, перечень стандартных образцов, приготовление растворов, условия хроматографирования и проверка пригодности хроматографической системы описаны в разделе «Количественное определение».

Относительную разницу времён удерживания, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$\Delta t = \frac{|t_i - t_r| \cdot 2}{(t_i + t_r)} \cdot 100 ,$$

где:

t_i – среднее значение времени удерживания пика биластина, рассчитанное из хроматограмм испытуемого раствора;

t_r – среднее значение времени удерживания пика биластина, рассчитанное из хроматограмм раствора сравнения.

ИСПЫТАНИЯ

Потеря в массе при высушивании

Испытания проводят в соответствии с *ГФ РБ II, 2.2.32; ЕР, 2.2.32.*

Не более 0,5 %.

1,0 г испытуемого образца высушивают при температуре 105 °С ± 2°С в течение 3 часов.

Сульфатная зола

Испытание проводят в соответствии с *ГФ РБ II, 2.4.14; ЕР, 2.4.14.*

Не более 0,1 %.

Определение проводят из 1,0 г испытуемого образца.

Сопутствующие примеси

Испытание проводят методом жидкостной хроматографии в соответствии с *ГФ РБ II, 2.2.29; ЕР, 2.2.29.*

Наименование примеси	Допустимые пределы
Гидрокси примесь	не более 0,15 %
N-оксид примесь	не более 0,15 %

Наименование примеси	Допустимые пределы
Любая другая примесь	не более 0,10 %
Сумма примесей	не более 0,50 %

Неучитываемый предел 0,05 %.

Оборудование:

- жидкостный хроматограф с диодно-матричным детектором;

- хроматографическая колонка: длина – 250 мм, внутренний диаметр – 4,6 мм, заполненная силикагелем пентафторфенильным для хроматографии, с размером частиц 5,0 мкм (Kinetex F5 100 A°, или аналогичная).

Стандартные образцы:

- СО биластина (LGC, кат. № MM3614.00, или аналогичный);

- СО Гидрокси примесь (Pharmaffiliates, кат. № PA 29 50510, SynZeal, кат. № SZ-B034003, Vector Biosciences Pvt. Ltd., кат. № BSN/Hydroxy impurity/RS01/18, или аналогичный);

- СО N-оксид примесь (Toronto Research Chemicals, кат. № B385005; SynZeal, кат. № SZ-B034002, Vector Biosciences Pvt. Ltd., кат. № BSN/N-oxide impurity/RS01/18, или аналогичный).

Растворитель: *вода для хроматографии Р : ацетонитрил для хроматографии Р* (50:50, *об/об*).

Приготовление буферного раствора: 6,8 г *калия дигидрофосфата Р* и 2,5 г *натрия октансульфоната Р* растворяют в 900 мл *воды для хроматографии Р*, доводят объем раствора *водой для хроматографии Р* до 1000 мл и перемешивают.

Испытуемый раствор. 50,0 мг испытуемого образца помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в растворителе, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. Раствор стабилен в течение 12 часов при хранении в температурном диапазоне от 15 °С до 25 °С.

Раствор сравнения. 10,0 мг СО гидрокси примеси, 10,0 мг СО N-оксид примеси и 10,0 мг СО биластина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки и перемешивают. 0,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают. Раствор стабилен в течение 12 часов при хранении в температурном диапазоне от 15 °С до 25 °С.

Холостой раствор: Растворитель.

Условия хроматографирования:

– подвижная фаза А: буферный раствор : *ацетонитрил для хроматографии Р* (90:10, *об/об*);

– подвижная фаза В: буферный раствор : *ацетонитрил для хроматографии Р* (30:70, *об/об*).

Соотношение компонентов подвижной фазы меняется в процессе анализа по следующей схеме:

Время (мин)	Подвижная фаза А (%, *об/об*)	Подвижная фаза В (%, *об/об*)
0 – 1,0	68	32
1,0 – 20,0	68 → 50	32 → 50
20,0 – 30,0	50 → 35	50 → 65
30,0 – 38,0	35	65
38,0 – 45,0	35 → 68	65 → 32
45,0 – 55,0	68	32

- скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;

- длина волны детектирования 210 нм;

- температура термостата колонок: 25 °С;

- температура термостата образцов: комнатная;

- объем вводимой пробы: 10 мкл;

- время хроматографирования: 55 мин.

Перед началом работы колонку стабилизируют не менее 60 мин.

Порядок хроматографирования: холостой раствор – два раза, раствор сравнения – два раза, испытуемый раствор – один раз.

Идентификация пиков:

Время удерживания пика биластина 14 – 20 мин. Относительные времена удерживания примесей по пику биластина указаны в таблице (информация приведена для справки):

Наименование	Относительные времена удерживания, мин
Гидрокси примесь	Около 0,74
N-оксид примесь	Около 0,93
Биластин	1,00

Примечание: относительные времена удерживания примесей могут отличаться от приведенных в таблице ввиду высокой чувствительности метода к степени кондиционирования колонки ион-парным реагентом и возможных различий в партиях колонки.

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Хроматографическая система считается пригодной, если:

– разрешение между пиками гидрокси примеси и N-оксид примеси на хроматограмме раствора сравнения – не менее 2,0 *(ГФ РБ II, 2.2.46)*.

Для достижения условий пригодности хроматографической системы параметры хроматографирования могут меняться согласно *ГФ РБ II, 2.2.46*.

Предельное содержание примесей:

Содержание гидрокси примеси биластина, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot 0{,}5 \cdot 50}{S_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 400},$$

где:

S_1 – значение площади пика гидрокси примеси, вычисленное из хроматограммы испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площади пика гидрокси примеси, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения;

m_1 – масса навески субстанции биластина, взятой для приготовления испытуемого раствора, в миллиграммах;

m_0 – масса навески СО гидрокси примеси, взятой для приготовления раствора сравнения, в миллиграммах;

P – чистота СО гидрокси примеси, взятого для приготовления раствора сравнения, в процентах.

Содержание N-оксид примеси биластина, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot 0{,}5 \cdot 50}{S_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 400},$$

где:

S_1 – значение площади пика N-оксид примеси, вычисленное из хроматограммы испытуемого раствора

S_0 – среднее значение площади пика N-оксид примеси, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения;

m_1 – масса навески субстанции биластина, взятой для приготовления испытуемого раствора, в миллиграммах;

m_0 – масса навески СО N-оксид примеси, взятой для приготовления раствора сравнения, в миллиграммах;

P – чистота СО N-оксид примеси, взятого для приготовления раствора сравнения, в процентах.

Содержание неидентифицированной примеси биластина, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot 0{,}5 \cdot 50}{S_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 400},$$

где:

S_1 – значение площади пика неидентифицированной примеси, вычисленное из хроматограммы испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площади пика биластина, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения;

m_1 – масса навески субстанции биластина, взятой для приготовления испытуемого раствора, в миллиграммах;

m_0 – масса навески СО биластина, взятой для приготовления раствора сравнения, в миллиграммах;

P – содержание биластина в СО биластина, в процентах.

Типичные хроматограммы холостого раствора, испытуемого раствора, раствора сравнения, полученные при определении сопутствующих примесей, представлены на рисунках 3-5.

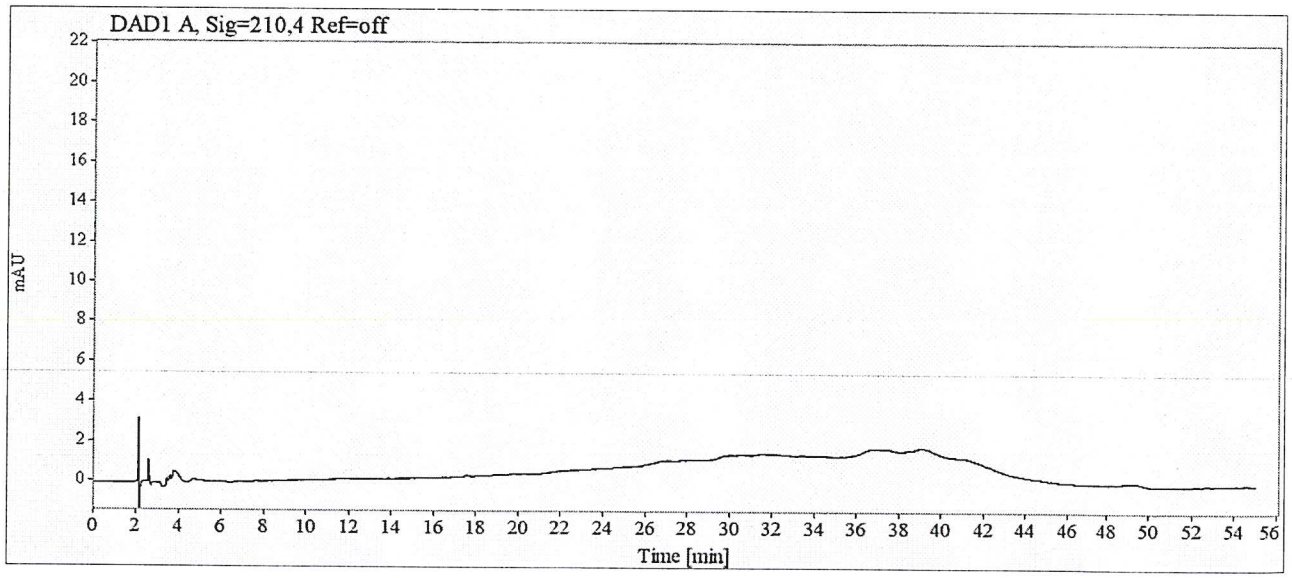


Рисунок 3. Типичная хроматограмма холостого раствора . Показатель «Сопутствующие примеси».

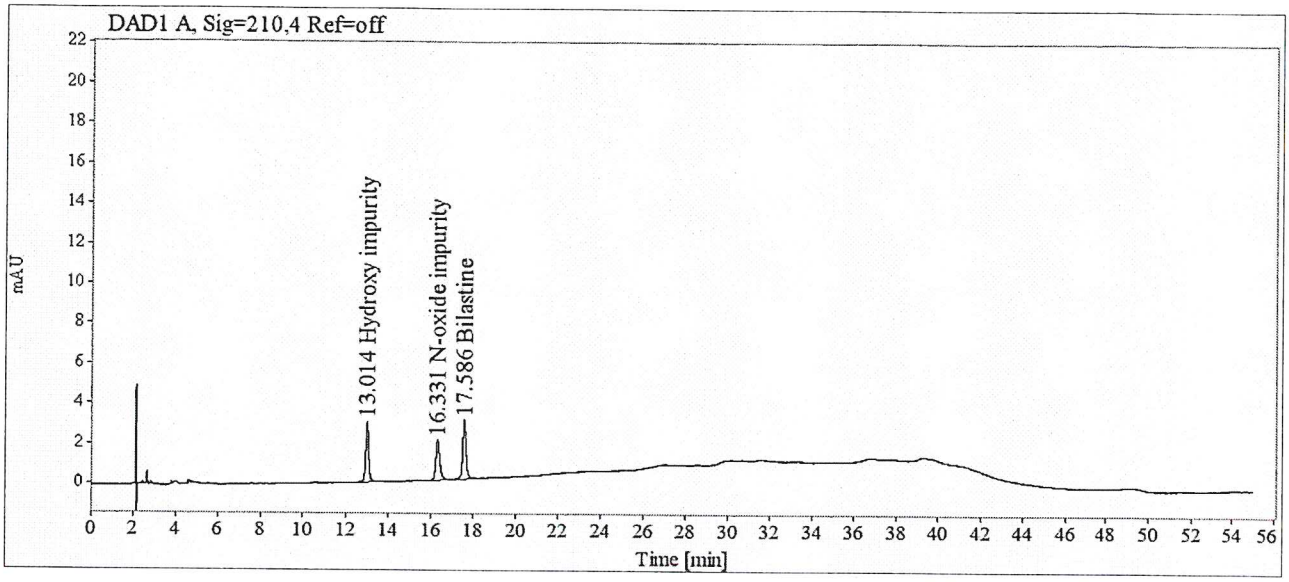


Рисунок 4. Типичная хроматограмма раствора сравнения . Показатель «Сопутствующие примеси».

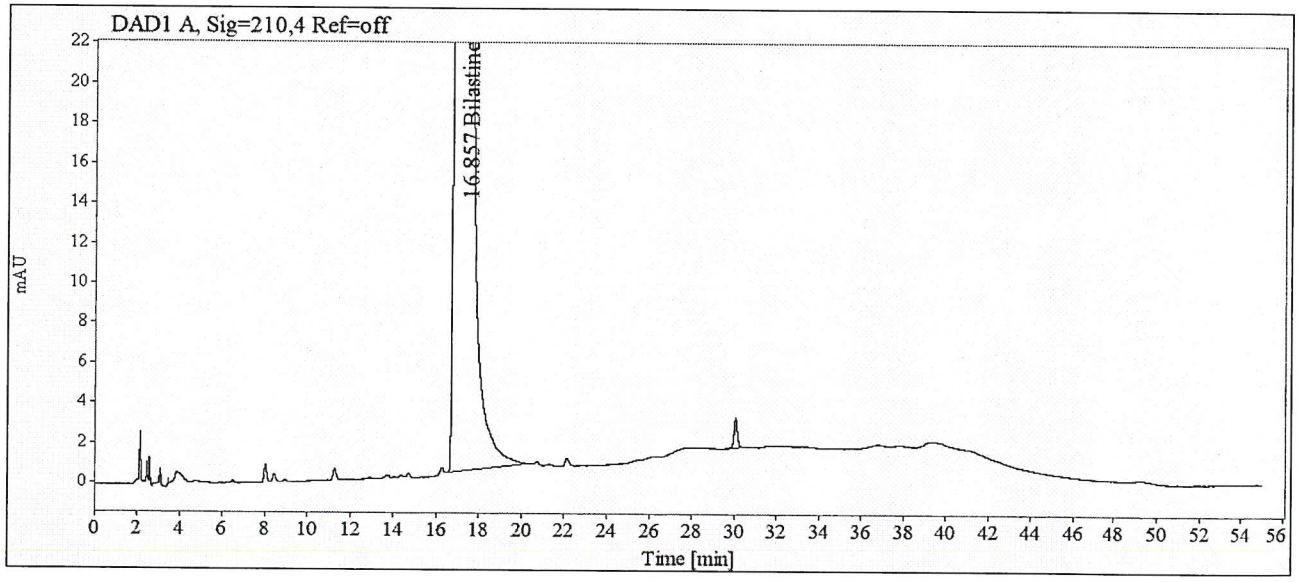


Рисунок 5. Типичная хроматограмма испытуемого раствора. Показатель «Сопутствующие примеси».

Остаточные количества органических растворителей

Испытание проводят в соответствии с *ГФ РБ II, 2.2.28, 2.4.24; EP, 2.2.28, 2.4.24.*

Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи *ГФ РБ II, 5.4; EP, 5.4.*

Метанол – не более 3000 ppm.

Дихлорметан – не более 600 ppm.

Этилацетат – не более 5000 ppm.

n-Бутанол – не более 5000 ppm.

Метилизобутилкетон – не более 4500 ppm.

Оборудование:

- газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором;

- хроматографическая колонка: кварцевая капиллярная, длина – 30 м, внутренний диаметр – 0,53 мм, покрытая слоем поперечносшитого полимера с 6 % полицианопропилфенилсилоксана и 94 % полидиметилсилоксана толщиной 3,0 мкм (DB-624, или аналогичная).

Растворитель: N-метил-2-пирролидон (Sigma-Aldrich, кат. № 270458, или аналогичный).

Холостой раствор. 1,0 мл растворителя помещают в парофазную виалу.

Исходный раствор сравнения. 10 мл растворителя помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 150,0 мг *метанола Р*, 30,0 мг *дихлорметана Р*, 250,0 мг *этилацетата Р*, 250,0 мг *н-бутанола Р* и 225,0 мг *метилизобутилкетона Р*, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

Раствор сравнения. 10 мл растворителя помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10,0 мл исходного раствора сравнения, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в парофазную виалу. Готовят семь растворов сравнения из одного исходного раствора сравнения.

Испытуемый раствор. 200,0 мг испытуемого образца помещают в парофазную виалу, прибавляют 1,0 мл растворителя и перемешивают до полного растворения. Готовят не менее двух испытуемых растворов.

Условия хроматографирования:

- газ-носитель: *азот для хроматографии Р*;

- скорость газа-носителя: 21,371 см/с;

- деление потока: 5:1;

- температура:

	Время (мин)	Температура (°С)
Колонка	0-10 10-21 21-23,7 23,7-40,7	40 40→150 150→230 230
Блок ввода проб		200
Детектор		260

Параметры парофазного пробоотборника:

- температура петли: 90°С;

- равновесная температура: 80 °С;

- температура линии подачи газовой пробы: 100 °С;

- время достижения равновесия: 30 мин;

- объем виалы: 20 мл;

- время ввода пробы (нахождения под давлением): 60 с;

- объем вводимой пробы: 1,0 мл.

Перед началом работы колонку стабилизируют не менее 45 мин.

Порядок хроматографирования: холостой раствор – два раза, раствор сравнения с первого по шестой – каждый по одному разу, холостой раствор – один раз, испытуемый раствор – каждый по одному разу, раствор сравнения седьмой (верификационный) – один раз.

Времена удерживания пиков растворителей (информация приведена для справки):

Наименование растворителей	Время удерживания, мин
Метанол	Около 4,0
Дихлорметан	Около 7,9
Этилацетат	Около 12,3
n-Бутанол	Около 15,3
Метилизобутилкетон	Около 17,3

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- относительное стандартное отклонение (RSD), рассчитанное для площади пиков анализируемых растворителей на шести хроматограммах раствора сравнения – не более 15,0 % *(ГФ РБ, 2.2.46)*;

- относительное стандартное отклонение (RSD), рассчитанное для площади пиков анализируемых растворителей на хроматограммах шести растворов сравнения с учетом седьмого раствора сравнения (верификационного) – не более 15,0 % *(ГФ РБ, 2.2.46)*;

- разрешение между пиками двух любых растворителей на хроматограммах раствора сравнения – не менее 1,0 *(ГФ РБ, 2.2.46)*.

Для достижения условий пригодности хроматографической системы параметры хроматографирования могут меняться согласно *ГФ РБ II, т. 1, 2.2.46.*

Содержание остаточных растворителей (X), в ppm, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot 10 \cdot 1000000}{S_0 \cdot m_1 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot 40}{S_0 \cdot m_1},$$

где:

S_1 – значение площади пика растворителя, вычисленное из хроматограммы испытуемого раствора

S_0 – среднее значение площади пика растворителя, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения;

m_1 – масса навески субстанции биластина, взятой для приготовления испытуемого раствора, в миллиграммах;

m_0 – масса навески растворителя, взятой для приготовления исходного раствора сравнения, в миллиграммах;

P – чистота (количественное содержание) растворителя, взятого для приготовления исходного раствора сравнения, в процентах.

Типичные хроматограммы холостого раствора, раствора сравнения и испытуемого раствора, полученные при определении остаточных органических растворителей, представлены на рисунках 6-8.

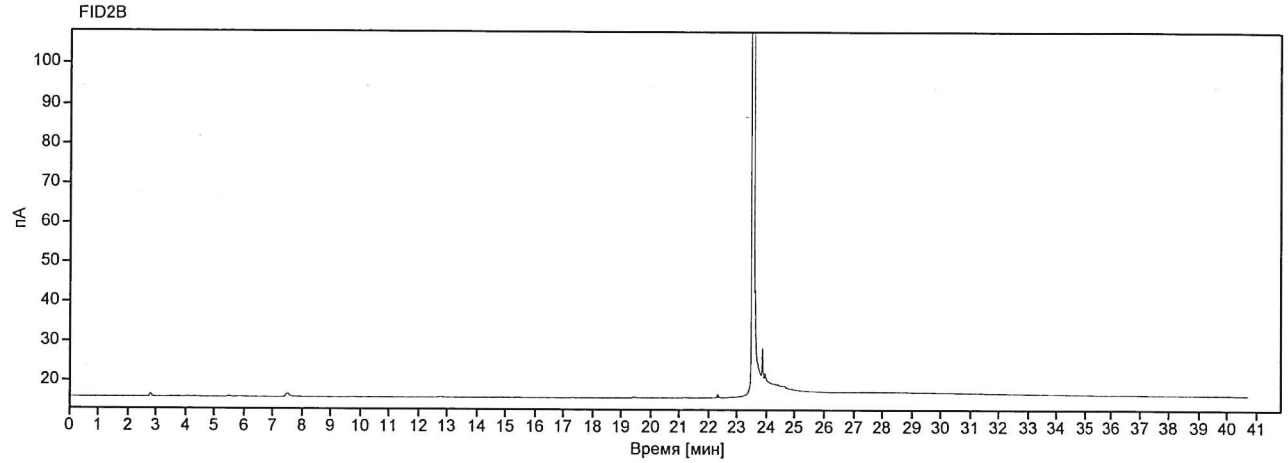


Рисунок 6. Типичная хроматограмма холостого раствора. Показатель «Остаточные количества органических растворителей».

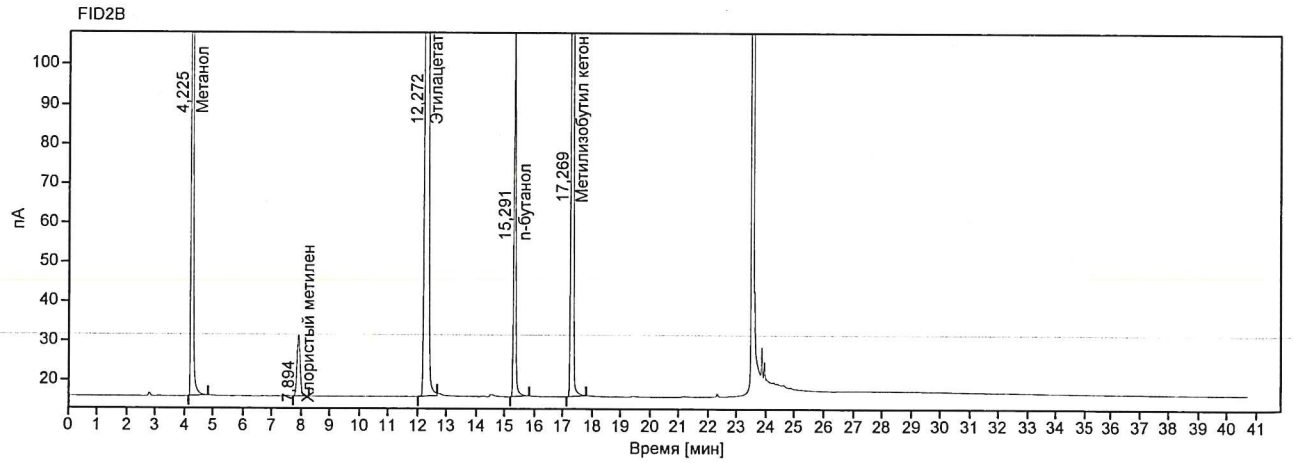


Рисунок 7. Типичная хроматограмма раствора сравнения. Показатель «Остаточные количества органических растворителей».

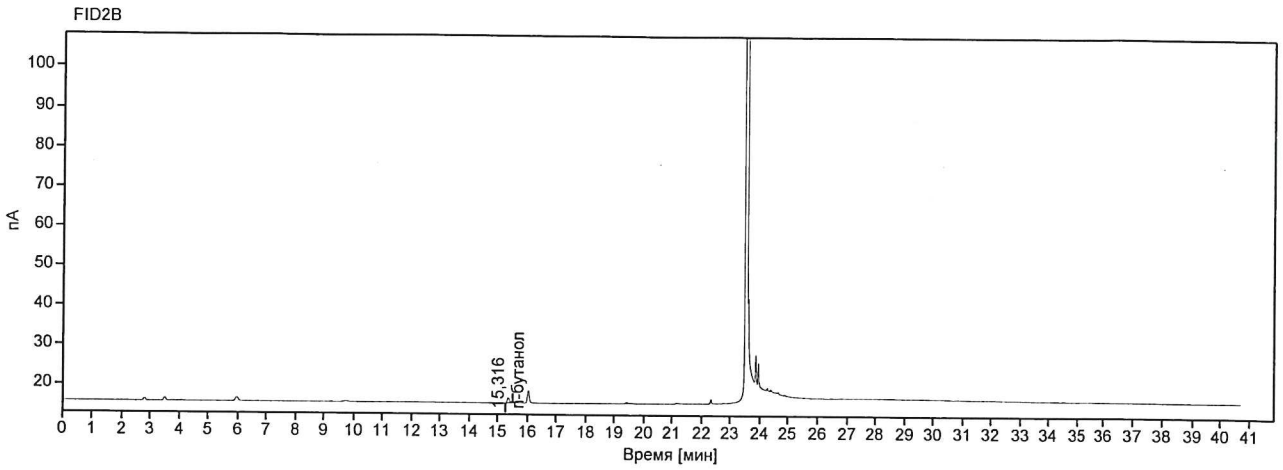


Рисунок 8. Типичная хроматограмма испытуемого раствора. Показатель «Остаточные количества органических растворителей».

Микробиологическая чистота

Испытание проводят в соответствии с *ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4*; *ЕР, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4.*

Испытуемый образец. Готовят разведение фармацевтической субстанции в соотношении 1:10. В стерильную колбу вместимостью 250 мл со стерильным магнитом помещают 10 г фармацевтической субстанции и добавляют 90 г забуференного раствора натрия хлорида и пептона pH 7,0. Колбу помещают на магнитную мешалку и размешивают до образования однородной эмульсии, но не более 30 минут.

Общее количество аэробов *(ГФ РБ II, 2.6.12)*. Проводят посев по 1 мл испытуемого образца глубинным методом на две чашки Петри с триптон-соевым агаром.

Общее количество грибов *(ГФ РБ II, 2.6.12)*. Проводят посев по 1 мл испытуемого образца глубинным методом на две чашки Петри с декстрозным агаром Сабуро.

E. coli (ГФ РБ II, 2.6.13). В стерильную колбу вместимостью 250 мл помещают 10 г фармацевтической субстанции и добавляют 90 г триптон-соевого бульона. Перемешивают и инкубируют при температуре 30-35 °С в течение 18-24 ч.

Инкубацию и дальнейшие испытания проводят согласно рекомендациям разделов 4-2-1 общей статьи *ГФ РБ II, 2.6.13.*

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Испытание проводят методом жидкостной хроматографии в соответствии с *ГФ РБ II, 2.2.29; ЕР, 2.2.29.*

Содержание биластина в субстанции должно быть от 98,0 % до 102,0 % в пересчете на безводное вещество.

Оборудование:

- жидкостный хроматограф с диодно-матричным детектором;

- хроматографическая колонка: длина – 250 мм, внутренний диаметр – 4,6 мм, заполненная силикагелем пентафторфенильным для хроматографии, с размером частиц 5,0 мкм (Kinetex F5 100 A°, или аналогичная).

Стандартные образцы:

- СО биластина (LGC, кат. № MM3614.00, или аналогичный).

Растворитель: *вода для хроматографии Р : ацетонитрил для хроматографии Р* (50:50, *об/об*).

Приготовление буферного раствора: 6,8 г *калия дигидрофосфата Р* и 2,5 г *натрия октансульфоната Р* растворяют в 900 мл *воды для хроматографии Р*, доводят объем раствора *водой для хроматографии Р* до 1000 мл и перемешивают.

Испытуемый раствор. 50,0 мг испытуемого образца помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в растворителе, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают. Раствор стабилен в течение 24 часов при хранении в температурном диапазоне от 15 °С до 25 °С.

Раствор сравнения. 50,0 мг СО биластина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в растворителе, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают. Раствор стабилен в течение 24 часов при хранении в температурном диапазоне от 15 °С до 25 °С.

Условия хроматографирования:

– подвижная фаза А: буферный раствор : *ацетонитрил для хроматографии Р* (90:10, *об/об*);

– подвижная фаза В: буферный раствор : *ацетонитрил для хроматографии Р* (30:70, *об/об*).

Соотношение компонентов подвижной фазы меняется в процессе анализа по следующей схеме:

Время (мин)	Подвижная фаза А (%, *об/об*)	Подвижная фаза В (%, *об/об*)
0 – 10	55 → 40	45 → 60
10 – 15	40 → 25	60 → 75
15 – 15,1	25 → 55	75 → 45
15,1 – 20	55	45

- скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;

- длина волны детектирования: 210 нм;

- температура термостата колонок: 30 °С;

- температура термостата образцов: комнатная;

- объем вводимой пробы: 10 мкл;

- время хроматографирования: 20 мин.

Перед началом работы колонку стабилизируют не менее 50 мин.

Порядок хроматографирования: раствор сравнения – пять раз, испытуемый раствор – два раза.

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- относительное стандартное отклонение (RSD), рассчитанное для площади пика биластина на хроматограммах раствора сравнения – не более 2,0 % *(ГФ РБ II, 2.2.46);*

- фактор асимметрии пика биластина на хроматограммах раствора сравнения – не более 2,0 *(ГФ РБ II, 2.2.46).*

Для достижения условий пригодности хроматографической системы параметры хроматографирования могут меняться согласно *ГФ РБ II, 2.2.46.*

Содержание биластина (X), в процентах, в пересчете на сухое вещество, рассчитывают по следующей формуле:

$$X = \frac{S \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 20 \cdot 1{,}0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot m_1 \cdot (100 - W) \cdot 1{,}0 \cdot 50 \cdot 20} = \frac{S \cdot m_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot m_1 \cdot (100-W)},$$

где:

S – среднее значение площади пика биластина, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площади пика биластина, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения;

m_1 – масса навески субстанции биластина, взятой для приготовления испытуемого раствора, в миллиграммах;

m_0 – масса навески СО биластина, взятого для приготовления раствора сравнения, в миллиграммах;

P – содержание биластина в СО биластина, в процентах;

W – содержание воды в субстанции биластина, в процентах.

Типичные хроматограммы раствора сравнения и испытуемого раствора, полученные при количественном определении биластина, представлены на рисунках 9-10.

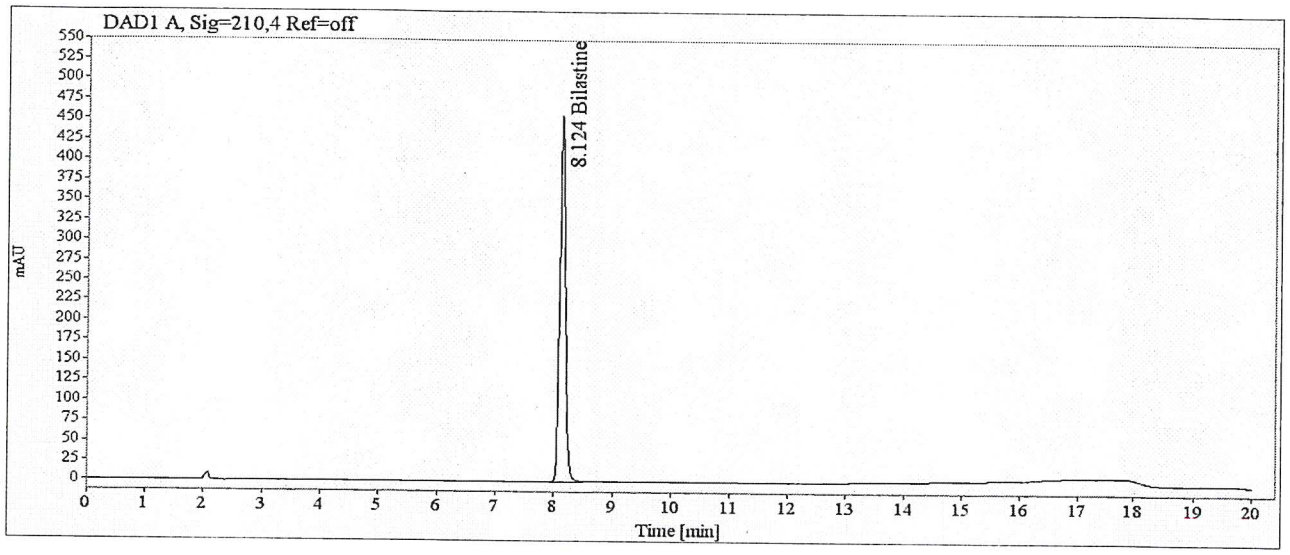


Рисунок 9. Типичная хроматограмма раствора сравнения. Показатель «Количественное определение».

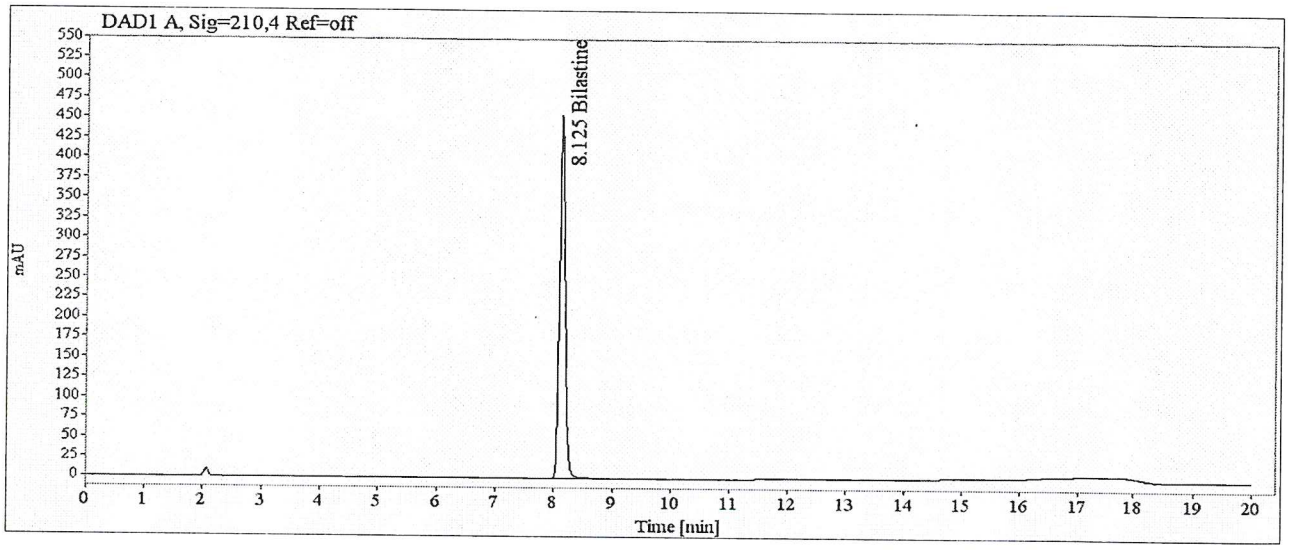


Рисунок 10. Типичная хроматограмма испытуемого раствора. Показатель «Количественное определение».

ХРАНЕНИЕ

Хранить в закрытом, воздухонепроницаемом контейнере при температуре от 25 °С до 30 °С.

Примечание. Реактивы, эталонные и титрованные растворы, приведенные в настоящем нормативном документе, описаны в разделе 4 ГФ РБ II.

ИЗВЕЩЕНИЕ О ПЕРЕСМОТРЕ

СПФ-С-160, ред.1

Спецификация на субстанцию
БИЛАСТИН

Должность	Дата	Подпись	Ф.И.О.
Разработал:			
Ведущий химик ОР	31.10.2024		Будько А.К.

№ раздела, пункта	Содержание изменения
Сопутствующие примеси	Добавлены стандартные образцы примесей: - СО Гидрокси примесь (Pharmaffiliates, кат. № PA 29 50510, SynZeal, кат. № SZ-B034003); - СО N-оксид примесь (Toronto Research Chemicals, кат. № B385005; SynZeal, кат. № SZ-B034002). Добавлено примечание: *Примечание:* относительные времена удерживания примесей могут отличаться от приведенных в таблице ввиду высокой чувствительности метода к степени кондиционирования колонки ион-парным реагентом и возможных различий в партиях колонки.
Остаточные количества органических растворителей	В условиях хроматографирования заменен газ-носитель с *гелий для хроматографии* Р на *азот для хроматографии Р.* В параметры парофазного пробоотборника добавлена: - температура петли: 90°С. Добавлена таблица с времена удерживания пиков растворителей.