**Амитриптилина гидрохлорид, ФС**

**таблетки**

 **Вводится впервые**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества амитриптилина гидрохлорида C20H23N·HCl.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия.* К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей около 0,1 г амитриптилина гидрохлорида, прибавляют 10 мл хлороформа, тщательно взбалтывают и фильтруют. Фильтрат упаривают на водяной бане до объёма около 2 мл, прибавляют эфир до появления опалесценции и выдерживают до образования кристаллов, которые отфильтровывают на стеклянном фильтре. 10 мг полученных кристаллов растворяют в 20 мл воды. 1,0 мл полученного раствора доводят водой до 50 мл. Спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 200 до 330 нм должен иметь максимум при 239 нм и минимум при 229 нм.

*3. Качественная реакция.* 5 мг кристаллов, полученных в разделе «Подлинность. Спектрофотометрия», растворяют в 3 мл концентрированной серной кислоты; должно появиться красное окрашивание. Прибавляют 5 капель 5 % раствора калия дихромата; окраска должна смениться на тёмно-коричневую.

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

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Подвижная фаза.* Диэтиламин – этилацетат – циклогексан 3:15:85.

*Растворитель.* 2 М раствор хлористоводородной кислоты – спирт 96 % 1:9.

*Проявляющий реактив.* Формальдегид – концентрированная серная кислота 4:96.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 20 мг амитриптилина гидрохлорида взбалтывают с 5 мл растворителя, центрифугируют и используют супернатант.

*Раствор стандартного образца дибензосуберона.* 10 мг стандартного образца дибензосуберона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора хлороформом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор стандартного образца циклобензаприна гидрохлорида.* 10 мг стандартного образца циклобензаприна гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора водой до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (40 мкг), раствора стандартного образца дибензосуберона (0,1 мкг) и раствора стандартного образца циклобензаприна гидрохлорида (0,4 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают проявляющим реактивом, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100 – 105 °С в течение 10 мин и охлаждают до комнатной температуры.

Просматривают пластинку в УФ-свете при 365 нм. На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции дибензосуберона, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца дибензосуберона (не более 0,25 %).

Просматривают пластинку в УФ-свете при 254 нм. На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции циклобензаприна, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца циклобензаприна гидрохлорида (не более 1,0 %).

Зона адсорбции любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного раствора циклобензаприна гидрохлорида (не более 1,0 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* 0,03 М раствор натрия гексансульфоната в смеси вода – ацетонитрил 1:1, доведённый потенциометрически ледяной уксусной кислотой до рН 4,5±0,05.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг амитриптилина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и взбалтывают в течение 30 мин, прибавляют 100 мл метанола и взбалтывают дополнительно в течение 30 мин. Доводят объём суспензии водой до метки. Центрифугируют аликвоту суспензии и используют супернатант.

*Раствор стандартного образца амитриптилина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца амитриптилина гидрохлорида, растворяют в 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, прибавляют 100 мл метанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 20 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки | 25  °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 239 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца амитриптилина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца амитриптилина гидрохлорида  *относительное стандартное отклонение* площади пика амитриптилина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

Содержание амитриптилина гидрохлорида C20H23N·HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙200∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙200∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика амитриптилина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика амитриптилина на хроматограмме раствора стандартного образца амитриптилина гидрохлорида; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца амитриптилина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание амитриптилина гидрохлорида в стандартном образце амитриптилина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество амитриптилина в одной таблетке, мг. |

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