**Карбамазепин, таблетки ФС**

 **Взамен ВФС 42-2830-96**

 **ВФС 42-3212-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат карбамазепин, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества карбамазепина C15H12N2O.

**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 карбамазепина на хроматограмме раствора стандартного образца карбамазепина (раздел «Количественное определение»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца карбамазепина (раздел «Растворение»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 1 % раствор натрия лаурилсульфата; |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*1 % раствор натрия лаурилсульфата.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 10 г натрия лаурилсульфата, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации карбамазепина0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца карбамазепина.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца карбамазепина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл спирта 96 % и доводят объем раствора 1 % раствором натрия лаурилсульфата до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора 1 % раствором натрия лаурилсульфата до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца карбамазепина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 285 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество карбамазепина, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙1000∙1∙F∙P}{A\_{0}∙50∙100∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P}{A\_{0}∙5∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца карбамазепина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца карбамазепина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание карбамазепина в стандартном образце карбамазепина, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание карбамазепина в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) карбамазепина C15H12N2O.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза.* К 1000 мл смеси тетрагидрофуран – метанол – вода 85:12:3 прибавляют 0,2 мл муравьиной кислоты безводной и 0,5 мл триэтиламина.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,3 г (точная навеска) карбамазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, раствор охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и центрифугируют при 8000 об/мин в течение 15 мин или фильтруют. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают по 7,5 мг (точная навеска) стандартного образца карбамазепина, стандартного образца примеси A и стандартного образца примеси E растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Примечание.

Примесь А: 10,11-Дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид, CAS 3564-73-6.

Примесь E: 10,11-Дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин, CAS 494-19-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель нитрильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 6-тикратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительные времена удерживания компонентов:* карбамазепин – 1 (около 10 мин); примесь B – около 0,7; примесь A – около 0,9; примесь C – около 1,6; примесь D – около 3,5; примесь E – около 5,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (R)* между пиками карбамазепина и примеси A должно быть не менее 1,7.

Примеси A и C являются технологическими примесями фармацевтической субстанции карбамазепина и к продуктам его деструкции не относятся. Они приводятся в статье для информации и в расчете допустимого содержания примесей не используются.

Содержание примесей в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙2∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика примеси E (или любой другой примеси) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика примеси E (или карбамазепина) на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца примеси E (или карбамазепина), мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси E (или карбамазепина) в стандартном образце примеси E (или карбамазепина), %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество карбамазепина в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примеси:*

- примесь E (каптоприла дисульфид) – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики менее 0,05 %, а также пики с относительными временами удерживания менее 0,4.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 60 мг (точная навеска) карбамазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, раствор охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и центрифугируют при 8000 об/мин в течение 15 мин или фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца карбамазепина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают по 60 мг (точная навеска) стандартного образца карбамазепина, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца карбамазепина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- *относительное стандартное отклонение* площади пика карбамазепина должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений);

Содержание карбамазепина C15H12N2O в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙25∙50∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙25∙50∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

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

**Хранение**. В защищенном от света месте.