МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Клемастина фумарат, таблетки ФС**

**Клемастин, таблетки**

**Clemastini fumaras, tabulettae Вводится впервые**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества клемастина фумарата C21H26ClNO∙C4H4O4.

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

**Подлинность.** *1. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца клемастина фумарата (раздел «Однородность дозирования»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | цитратный буферный раствор рН 4,0; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Среда растворения.* В мерную колбу вместимостью 2 л мл помещают 20,0 г лимонной кислоты, растворяют в 1 л воды, прибавляют 22 мл 30 % раствора натрия гидроксида, 8,8 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора водой до метки. Доводят рН до 4,0 потенциометрически с помощью 30 % раствора раствора натрия гидроксида.

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают объединённый образец таблеток, содержащий около 8 мг клемастина фумарата. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца клемастина фумарата*. Около 16 мг (точная навеска) стандартного образца клемастина фумарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в среде растворения и доводят объём раствора этим же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца клемастина фумарата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество клемастина фумарата, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца клемастина фумарата; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца клемастина фумарата, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество клемастина фумарата в одной таблетке, мг; |
|  | *n* | **–** | количество таблеток клемастина фумарата в объединённом образце; |
|  | *P* | **–** | содержание клемастина фумарата в стандартном образце клемастина фумарата, %. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) клемастина фумарата C21H26ClNO∙C4H4O4.

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

*1 % раствор аммония дигидрофосфата.* 10 г аммония дигидрофосфата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде и доводят объём раствора до метки водой.

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфорная кислота концентрированная *–* 1 % раствор натрия дигидрофосфата ‒ ацетонитрил 0,1:48:52.

*Растворитель.* 1 % раствор аммония дигидрофосфата ‒ ацетонитрил 75:25.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую около 4 мг клемастина фумарата, помещают в коническую колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 80 мл растворителя и встряхивают в течение 45 мин. Полученную суспензию количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и центрифугируют в течение 10 мин при 4000 об/мин или фильтруют.

*Раствор стандартного образца клемастина фумарата*. Около 13,4 мг (точная навеска) стандартного образца клемастина фумарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём растворителем до метки. 3 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца клемастина фумарата.

*Пригодность хроматографической системы* с использованием раствора стандартного образца клемастина фумарата определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим изменением:

- *разрешение* (*R*) между пиками клемастина и фумаровой кислоты должно быть не менее 2;

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) клемастина должен быть не более 2;

- *относительное стандартное отклонение* времен удерживания и площадей пиков клемастина должно быть не более 2 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику клемастина, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей*. Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si*  | **–** | площадь (высота) *i*-го пика; |
|  |  | **–** | сумма площадей (высот) всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

Допустимо содержание только одной примеси не более 2,0 %, любой другой примеси – не более 0,5 %, суммы примесей – не более 3,0 %.

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфорная кислота концентрированная 1 % раствор натрия дигидрофосфата ‒ ацетонитрил ‒ 0,1:50:50.

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл смеси растворителей, встряхивают в течение 45 мин. Полученную суспензию количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и центрифугируют в течение 10 мин при 4000 об/мин или фильтруют.

*Раствор стандартного образца клемастина фумарата*. Около 6,7 мг (точная навеска) стандартного образца клемастина фумарата помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём смесью растворителей до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца клемастина фумарата.

*Пригодность хроматографической системы* с использованием раствора стандартного образца клемастина фумарата определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим изменением:

- *относительное стандартное отклонение* площадей пиков клемастина должно быть не более 1,5 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику клемастина, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

Содержание клемастина фумарата C21H26ClNO∙C4H4O4в одной таблетке в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика клемастина фумарата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика клемастина фумарата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца клемастина фумарата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание клемастина фумарата в стандартном образце клемастина фумарата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество клемастина фумарата в одной таблетке, мг. |

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

**Количественное определение**. Используют среднее значение из десяти индивидуальных результатов, полученных в испытании «Однородность дозирования».

**Хранение**. В герметичной упаковке.