|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Венлафаксина гидрохлорид, капсулы с пролонгированным высвобождением** |  | **ФС** |
| **Венлафаксин, капсулы с пролонгированным высвобождением** |  |  |
| **Venlafaxini capsulae prolongatae**  |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат венлафаксина гидрохлорид, капсулы с пролонгированным высвобождением. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит венлафаксина гидрохлорид C17H27NO2·HCl в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества венлафаксина C17H27NO2.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика венлафаксина на хроматограмме раствора стандартного образца венлафаксина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

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

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Триэтиламин—ацетонитрил—вода, доведённая фосфорной кислотой до рН 3,50±0,05 10:200:800.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Триэтиламин—ацетонитрил—вода, доведённая фосфорной кислотой до рН 3,50±0,05 10:500:500.

*Испытуемый раствор.* Навеску содержимого капсул, соответствующую 0,20 г венлафаксина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, смешивают при обработке ультразвуком с 80 мл фосфорной кислоты разведённой 3,5 %, встряхивают в течение ещё 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и центрифугируют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствор ПФА до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствор ПФА до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое флакона стандартного образца венлафаксина для пригодности хроматографической системы (содержит примеси D и F) растворяют в 1,0 мл ПФА.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора сравнения и доводят ПФА до метки.

Примечание.

Примесь D: 1-[(1*RS*)-2-(метиламино)-1-(4-метоксифенил)этил]циклогексан-1-ол CAS 149289-30-5;

примесь F: (2*RS*)-*N*,*N*-диметил-2-(4-метоксифенил)-2-(циклогекс-1-ен-1-ил)этан-1-амин,CAS 93413-57-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильныйдля хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 226 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–20 | 100 | 0 |
| 20–30 | 100→0 | 0→100 |
| 30–45 | 0 | 100 |
| 45–48 | 0→100 | 100→0 |
| 48–60 | 100 | 0 |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Венлафаксина гидрохлорид – 1 (около 13 мин); примесь D – около 0,9; примесь F – около 1,7.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси D и венлафаксина должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика венлафаксина должно быть не менее 10.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС«Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор триэтиламина.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 10 мл триэтиламина, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Доводят значение рН полученного раствора фосфорной кислотой до 3,00±0,05.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—раствор триэтиламина 200:800.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую 0,175 г венлафаксина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл метанола, встряхивают в течение 30 мин, доводят объём раствора метанолом до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца венлафаксина гидрохлорида*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца венлафаксина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 226 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца венлафаксина гидрохлорида и испытуемый раствор.

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

Содержание венлафаксина C17H27NO2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100·5·100·277,40}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙50·5·20·313,86}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·8,838}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика венлафаксина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика венлафаксина на хроматограмме раствора стандартного образца венлафаксина гидрохлорида; |
|  | *a*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца венлафаксина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание венлафаксина гидрохлорида в стандартном образце венлафаксина гидрохлорида, %. |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество венлафаксина в одной капсуле, мг; |
|  | *277,40* | **–** | молекулярная масса венлафаксина; |
|  | *313,86* | **–** | молекулярная масса венлафаксина гидрохлорида. |

**Хранение**. При температуре не выше 30 °С.