**Сертралина гидрохлорид, таблетки ФС**

**Сертралин, таблетки**

**Sertralini hydrochloridum, tabulettae Вводится впервые**

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

Содержит сертралина гидрохлорид в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества сертралина C17H17Cl2N.

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

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр испытуемого образца, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца сертралина гидрохлорида.

*Испытуемый образец.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,25 г сертралина встряхивают в течение 10 мин с 10 мл этанола, фильтруют, выпаривают досуха и сушат осадок в вакууме при температуре 60 °С в течение 1 ч.

Если спектры различаются, испытуемый образец и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метиленхлорида, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

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

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество сертралина, перешедшее в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | Буферный раствор рН 4,5; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 75 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Буферный раствор.* Растворяют 63 г натрия ацетата безводного в 800 мл воды, прибавляют 90 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, доводят значение рН уксусной кислотой ледяной до 4,50±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации сертралина около 0,028 мг/мл.

*Раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 31 мг (точная навеска) стандартного образца сертралина гидрохлорида, растворяют в среде растворения, при необходимости выдерживая на ультразвуковой бане, и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида и испытуемый раствор.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сертралина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание сертралина гидрохлорида в стандартном образце сертралина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество сертралина в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | 342,69 | – | молекулярная масса сертралина гидрохлорида; |
|  | 306,23 | – | молекулярная масса сертралина. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) сертралина C17H17Cl2N.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 2,72 г калия дигидрофосфата в 800 мл воды, доводят значение рН триэтиламином до 7,00±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—метанол—буферный раствор 3:6:11; после смешивания доводят значение рН триэтиламином до 8,00±0,05.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг сертралина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 45 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 56 мг (точная навеска) стандартного образца сертралина гидрохлорида, растворяют в ПФ, при необходимости выдерживая на ультразвуковой бане, и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мг стандартного образца рацемической смеси сертралина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель β-циклодекстриновый для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл;  |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика сертралина.  |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Сертралин – 1; цис-изомер сертралина – 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками цис-изомера сертралина и сертралина должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида (Б) *относительное стандартное отклонение* площади пика сертралина должно быть не более 5,0 % (6 определений).

 Содержание каждой из примесей в процентах (Х) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида (Б); |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сертралина гидрохлорида, мг; |
|  | *a*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | – | содержание сертралина гидрохлорида в стандартном образце сертралина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки; |
|  | *L* | – | заявленное количество сертралина в одной таблетке, мг;  |
|  | 342,69 | – | молекулярная масса сертралина гидрохлорида; |
|  | 306,23 | – | молекулярная масса сертралина. |

Не учитывают пик цис-изомера сертралина и пики, площадь которых составляет менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида (Б) (менее 0,1 %).

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХв условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане до полного распадения таблетки, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки и фильтруют. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят ПФ до концентрации сертралина около 0,05 мг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида и испытуемый раствор.

Содержание сертралина C17H17Cl2N в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сертралина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание сертралина гидрохлорида в стандартном образце сертралина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество сертралина в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | 342,69 | – | молекулярная масса сертралина гидрохлорида; |
|  | 306,23 | – | молекулярная масса сертралина. |

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

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

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 28,6 мл уксусной кислоты ледяной и медленно прибавляют 34,8 мл триэтиламина при помешивании, охлаждают. Доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—буферный раствор—ацетонитрил 15:40:45.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,2 г сертралина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 150 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 45 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида*. Около 28 мг (точная навеска) стандартного образца сертралина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 4 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 265 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл.  |

Хроматографируют раствор стандартного образца сертралина гидрохлорида и испытуемый раствор.

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

Содержание сертралина C17H17Cl2Nв препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сертралина на хроматограмме раствора стандартного образца сертралина гидрохлорида; |
|  | *а*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сертралина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание сертралина гидрохлорида в стандартном образце сертралина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество сертралина в одной таблетке, мг; |
|  | 342,69 | – | молекулярная масса сертралина гидрохлорида; |
|  | 306,23 | – | молекулярная масса сертралина. |

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