**Окскарбазепин, таблетки ФС**

**Окскарбазепин, таблетки**

**Oxcarbazepini tabulettae Вводится впервые**

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

Cодержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества окскарбазепина C15H12N2O2.

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

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

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество окскарбазепина, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | Натрия лаурилсульфата раствор 1,0 %; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 60 об/мин; |
| Время растворения: | 30 и 60 мин. |

*Натрия лаурилсульфата раствор 1,0 %.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 г натрия лаурилсульфата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 30 и 60 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации окскарбазепина 0,165 мг/мл.

*Раствор стандартного образца окскарбазепина.* Около 33 мг (точная навеска) стандартного образца окскарбазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 15 мл метанола с помощью ультразвука и доводят объём раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения.* Натрия лаурилсульфата раствор 1,0 %.

Измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца окскарбазепина и испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 256 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество окскарбазепина C15H12N2O2, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества *(Х),* вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *A1* | *–* | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца окскарбазепина; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца окскарбазепина, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | – | содержание окскарбазепина в стандартном образце окскарбазепина, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество окскарбазепина в одной таблетке, мг. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) окскарбазепина C15H12N2O2.

Через 60 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (Q) окскарбазепина C15H12N2O2.

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

*Раствор А.* В коническую колбу вместимостью 1 л помещают около 3,63 г трис(гидроксиметил)аминометана, 0,186 г натрия эдетата и растворяют в 850 мл воды.

*Раствор Б.* В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают около 3,63 г трис(гидроксиметил)аминометана, 0,186 г натрия эдетата и растворяют в 200 мл воды.

*Аскорбиновой кислоты раствор 10 мМ.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,76 г аскорбиновой кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор аскорбиновой кислоты.* Ацетонитрил—аскорбиновой кислоты раствор 10 мМ 1:99.

*Подвижная фаза (ПФА).* Ацетонитрил—тетрогидрофуран—раствор А 50:100:850.

*Подвижная фаза (ПФБ).* Тетрогидрофуран—раствор Б—ацетонитрил 100:200:700.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентную около 0,375 г окскарбазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 150 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, встряхивают в течение 15 мин и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл раствора аскорбиновой кислоты и 20 мл ацетонитрила, прибавляют 20,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца окскарбазепина (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около0,15г (точная навеска) стандартного образцаокскарбазепина,растворяют в 80 мл ацетонитрила с помощью ультразвука в течение 5 мин и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца окскарбазепина (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл раствора аскорбиновой кислоты и 20 мл ацетонитрила, прибавляют 20,0 мл раствора стандартного образца окскарбазепина (А) и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор стандартного образца примеси A.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают1,2мг стандартного образцапримеси А,растворяют в 80 мл ацетонитрила с помощью ультразвука в течение 5 мин и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл раствора аскорбиновой кислоты и 20 мл ацетонитрила, прибавляют 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают по 1,3 мг стандартных образцов примесей A, D и I, растворяют в 80 мл ацетонитрила с помощью ультразвука в течение 30 мин и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10 мл раствора аскорбиновой кислоты, прибавляют 1,0 мл полученного раствора*,* 4,0 млраствора стандартного образца окскарбазепина (А) и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца окскарбазепина (Б)и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

Примечание

Примесь A (карбамазепин): 5H-дибенз[b,f]азепин-5-карбоксамид, CAS 298-46-4.

Примесь D: 5H-дибенз[b,f]азепин-10,11-дион, CAS 19579-83-0.

Примесь I: 10,11-диоксо-10,11-дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид, CAS 537693-29-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0 – 33,0 | 95 → 30 | 5 → 70 |
| 33,0 – 33,1 | 30 → 95 | 70 → 5 |
| 33,1 – 45 | 95 | 5 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения, раствор стандартного образца примеси A и испытуемый раствор.

*Идентификация пиков.* Для идентификации пиков примесей A, D и I используется хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Относительное время удерживания соединений.* Окскарбазепин – 1 (около 12 мин); примесь I – около 0,6; примесь A – около 1,7; примесь D – около 3,2.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

- *разрешение* (*RS*) между пиками примеси I и окскарбазепина должно быть не менее 5,0;

- *разрешение* (*RS*) между пиками окскарбазепина и примеси А должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора для проверки чуствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика окскарбазепина должно быть не менее 5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчета содержания площадь пикапримеси D умножается на 0,9 и примеси I – на 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси А не должна превышать 1,5-кратную площадь пика примеси А на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 0,3 %);

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

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

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать половины площади пика окскарбазепина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 5-кратную площадь пика окскарбазепина на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых 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. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца окскарбазепина (Б) и испытуемый раствор.

Содержание окскарбазепинаC15H12N2O2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика окскарбазепина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика окскарбазепина на хроматограмме раствора стандартного образца окскарбазепина (Б); |
|  | *а1* | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца окскарбазепина, мг; |
|  | *P* | – | содержание окскарбазепина в стандартном образце окскарбазепина, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество окскарбазепина в одной таблетке, мг. |

Хранение. В защищённом от света месте, при температуре не выше 30 °С.