МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тиоридазина гидрохлорид, таблетки** |  | **ФС** |
| **Тиоридазин, таблетки** |  |  |
| **Thioridazini hydrochloridi tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества тиоридазина гидрохлорида C21H26N2S2·HCl.

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

**Подлинность**

*1*. *Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца тиоридазина гидрохлорида в области длин волн от 230 до 340 нм должны иметь минимумы и максимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца тиоридазина гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* К навеске порошка растертых таблеток, содержащей около 5 мг тиоридазина гидрохлорида, прибавляют 5 мл серной кислоты концентрированной, перемешивают и выдерживают 5 мин; должно появиться синее окрашивание.

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 1 л; |
| Скорость вращения мешалки: | 75 об/мин; |
| Время растворения: | 60 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку тиоридазина гидрохлорида. Через 60 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации тиоридазина гидрохлорида около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца тиоридазина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца тиоридазина гидрохлорида, растворяют в среде растворения, при необходимости обрабатывая ультразвуком, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца тиоридазина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 262 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество тиоридазина гидрохлорида C21H26N2S2·HCl, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙1000∙F∙P}{A\_{0}∙100∙100∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P}{A\_{0}∙10∙L},$$

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

Через 60 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) тиоридазина гидрохлорида C21H26N2S2·HCl.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Растворитель.* Аммиака раствор концентрированный 25 %—метанол 2:98.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Хлороформ—2-пропанол—аммиака раствор концентрированный 25 % 74:25:1.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 0,1 г тиоридазина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл растворителя, перемешивают и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. Полученный раствор центрифугируют со скоростью 10000 об/мин в течение 10 мин.

*Раствор стандартного образца тиоридазина гидрохлорида*. В 1,0 мл растворителя растворяют 10 мг стандартного образца тиоридазина гидрохлорида.

*Раствор сравнения А*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (50 мкг), раствора стандартного образца тиоридазина гидрохлорида (50 мкг), раствора сравнения А (0,25 мкг) и раствора сравнения Б (0,1 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе до исчезновения следов растворителя, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителя, просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Б чётко видна зона адсорбции основного вещества.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %) и не более одной зоны может превышать по совокупности величины и интенсивности поглощения зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (0,2 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг тиоридазина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл спирта 95 %, встряхивают в течение 20 мин и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного фильтрата, доводят объем раствора спиртом 95 % до метки.

*Раствор стандартного образца тиоридазина гидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца тиоридазина гидрохлорида, растворяют в спирте 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца тиоридазина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 264 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют спирт 95 %.

Содержание тиоридазина гидрохлорида C21H26N2S2·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙100∙1∙100∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙100∙1∙100∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца тиоридазина гидрохлорида; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца тиоридазина гидрохлорида, мг; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание тиоридазина гидрохлорида в стандартном образце тиоридазина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество тиоридазина гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».