МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Перфеназина дигидрохлорид, таблетки ФС**

**Перфеназин, таблетки**

**Perphenazini dihydrochloridi tabulettae Взамен ФС 42-3018-94**

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества перфеназина дигидрохлорида C21H26ClN3OS·2HCl.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца перфеназина (раздел «Количественное определение»).

*3. Качественная реакция*. Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 40 мг перфеназина дигидрохлорида, растворяют в 1 мл воды, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 10 % и через 5 мин фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Количество перфеназина дигидрохлорида, перешедшего в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от действия света.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации перфеназина дигидрохлорида около 0,004 мг/мл.

*Раствор стандартного образца перфеназина*. Около 34 мг (точная навеска) стандартного образца перфеназина помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 150 мл среды растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца перфеназина дигидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 254 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество перфеназина дигидрохлорида, перешедшего в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца перфеназина дигидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца перфеназина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | – | содержание перфеназина в стандартном образце перфеназина, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество перфеназина дигидрохлорида в одной таблетке, мг; |
|  | *404,0* | – | молекулярная масса перфеназина; |
|  | *476,9* | – | молекулярная масса перфеназина дигидрохлорида |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) перфеназина дигидрохлорида C21H26ClN3OS·2HCl.

**\*Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от действия света.

*Пластинка.* Пластинка со слоем силикагеля F254

*Подвижная фаза (ПФ).*Аммиака раствор концентрированный 25 %—вода—бутанол 1:14:85.

*Испытуемый раствор А*. Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг перфеназина дигидрохлорида, встряхивают с 10 мл спирта 96 % в течение 5 мин.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца перфеназина.* В мерную колбувместимостью 100 мл помещают 50,0 мг стандартного образца перфеназина, растворяют в 60 мл спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца перфеназина и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбувместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца перфеназина и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,25 мкг) и раствора сравнения (0,5 мкг), по 10 мкл раствора стандартного образца перфеназина (5 мкг) и испытуемого раствора Б (5 мкг), и 20 мкл испытуемого раствора А (100 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, 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 растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы обнаруживается чёткая зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора А по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Растворение» со следующими изменениями. Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от действия света.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 20 мг перфеназина дигидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, встряхивают в течение 30 мин, доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор сравнения.* Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание перфеназина дигидрохлорида C21H26ClN3OS·2HClв одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца перфеназина; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца перфеназина, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание перфеназина в стандартном образце перфеназина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество перфеназина дигидрохлорида в одной таблетке, мг; |
|  | *404,0* | **–** | молекулярная масса перфеназина; |
|  | *476,9* |  | молекулярная масса перфеназина дигидрохлорида. |

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

\*Проверка разделительной способности хроматографической системы должна быть приведена в нормативной документации.