МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Эсциталопрама оксалат, таблетки ФС**

**Эсциталопрам, таблетки**

**Escitaloprami oxalatis tabulettae Вводится впервые**

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

Содержит эсциталопрама оксалата в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества эсциталопрама C20H21FN2O.

**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 **э**сциталопрама на хроматограмме раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата (А)(раздел «Количественное определение»).

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

Все растворы, содержащие эсциталопрам, защищают от действия света и используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 50 об./мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*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 (в случае дозировок менее 10 мг используют объединенную пробу из нескольких таблеток, содержащую не менее 10 мг эсциталопрама). При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации эсциталопрама около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца эсциталопрама оксалата.* Около 17,7 мг (точная навеска) стандартного образца эсциталопрама оксалата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 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.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 239 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество эсциталопрама, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца эсциталопрама оксалата, мг; |
|  | *P* | – | содержание эсциталопрама оксалата в стандартном образце эсциталопрама оксалата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество эсциталопрама в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *N* | – | количество таблеток, взятых для анализа; |
|  | *414,4* | – | молекулярная масса эсциталопрама оксалата; |
|  | *324,39* | – | молекулярная масса эсциталопрама. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (Q) эсциталопрама C20H21FN2O.

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

Все растворы, содержащие эсциталопрам, защищают от действия света и используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—фосфатный буферный раствор рН 3,0 (1) 10:90.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Фосфатный буферный раствор рН 3,0 (1)—ацетонитрил 35:65.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 25 мг эсциталопрама, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ПФА, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца эсциталопрама оксалата (А).* Около 32 мг (точная навеска) стандартного образца эсциталопрама оксалата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца эсциталопрама оксалата (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата (А) и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг стандартного образца эсциталопрама для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примесь D), растворяют в 5 мл ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата (Б) и доводят объём раствора ПФА до метки.

Примечание.

Примесь D: (1*RS*)-1-[3-(метиламино)пропил]-1-(4-фторфенил)-1,3-дигидро-2-бензо­фуран-5-карбонитрил, CAS 62498-67-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Детектор | спектрофотометрический, 237 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Скорость потока, мл/мин |
| 0-35 | 95→65 | 5→35 | 1,0 |
| 35-45 | 65→0 | 35→100 | 1,0 |
| 45-45,1 | 0 | 100 | 1,0→2,0 |
| 45,1-60 | 0 | 100 | 2,0 |
| 60-60,1 | 0→95 | 100→5 | 2,0→1,0 |
| 60,1-70 | 95 | 5 | 1,0 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца эсциталопрама оксалата (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Эсциталопрам – 1 (около 39 мин); примесь D – около 0,98.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси D и эсциталопрама должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствор стандартного образца эсциталопрама оксалата (Б):

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* эсциталопрама должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

–*относительное стандартное отклонение* площади пика эсциталопрама должно быть не более 5,0 % (6 определений);

–*эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику эсциталопрама, должна составлять не менее 50000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительностихроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика эсциталопрама должно быть не менее 10,0.

Содержание любой примеси в процентах (Х) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика эсциталопрама на хроматограмме раствора стандартного образца эсциталопрама (Б); |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца эсциталопрама оксалата, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание эсциталопрама оксалата в стандартном образце эсциталопрама оксалата, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество эсциталопрама в одной таблетке, мг; |
|  | *414,4* | **–** | молекулярная масса эсциталопрама оксалата; |
|  | *324,39* | **–** | молекулярная масса эсциталопрама. |

*Допустимое содержание примесей:*

– любая примесь – не более 0,5 %;

– сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают примеси 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 в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Все растворы, содержащие эсциталопрам, защищают от действия света и используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* ПФБ—ПФА 45:55.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора (раздел «Родственные примеси») и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца эсциталопрама оксалата (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата (А):

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* эсциталопрама должен быть не менее 0,8 и не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика эсциталопрама должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику эсциталопрама, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание эсциталопрама C20H21FN2O в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика эсциталопрама на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика эсциталопрама на хроматограмме раствора стандартного образца эсциталопрама оксалата (А); |
|  | *а1* | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца эсциталопрама оксалата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание эсциталопрама оксалата в стандартном образце эсциталопрама оксалата, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество эсциталопрама в одной таблетке, мг; |
|  | *414,4* | **–** | молекулярная масса эсциталопрама оксалата; |
|  | *324,39* | **–** | молекулярная масса эсциталопрама. |

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