МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тиаприда гидрохлорид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Тиаприд, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Tiapridi hydrochloridum, solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Взамен ФС 42-3808-99** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат тиаприда гидрохлорид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные средства для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит тиаприда гидрохлорида в количестве, эквивалентном не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества тиаприда C15H24N2O4S.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 310 нм должен иметь максимум при 288 нм и минимум при 266 нм. В качестве раствора сравнения используют воду.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём препарата, соответствующий 0,1 г тиаприда и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**

*Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

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

*Буферный раствор.* Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата и 0,2 г натрия октансульфоната в 800 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 2,70±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—метанол—буферный раствор 50:200:750.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём препарата, соответствующий около 0,1 г тиаприда и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца тиаприда гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 55,55 мг (точная навеска) стандартного образца тиаприда гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б)*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца тиаприда примеси B.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 11,1 мг стандартного образца тиаприда примеси B, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (А), прибавляют 0,2 мл раствора стандартного образца тиаприда примеси B и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 5,0 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системы и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь B: 2-метокси-5-(метансульфонил)бензойная кислота, CAS 50390-76-6.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Тиаприд – 1 (около 7 мин); примесь B – около 0,6.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика тиаприда должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

*- разрешение (RS)* между пиками примеси B и тиаприда должно быть не менее 1,5;

*- фактор асимметрии* *пика (AS)* примеси B должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика тиаприда должно быть не более 10,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тиаприда, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание любой примеси в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- примесь B – не более 0,2 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от суммы площадей всех пиков.

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,78 ЕЭ на 1 мг тиаприда (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

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

Хроматографируют раствор стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б):

*- фактор асимметрии* *пика (AS)* тиаприда должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика тиаприда должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тиаприда, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание тиаприда C15H24N2O4S в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100·100·25·328,43}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙25·50·100·364,89}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·2·328,43}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·364,89},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика тиаприда на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика тиаприда на хроматограмме раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б); |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца тиаприда гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание тиаприда гидрохлорида в стандартном образце тиаприда гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество тиаприда в препарате, мг/мл; |
|  | *328,43* | – | молекулярная масса тиаприда; |
|  | *364,89* | – | молекулярная масса тиаприда гидрохлорида. |

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