МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лоратадин, раствор для приёма внутрь** |  | **ФС** |
| **Лоратадин, раствор для приёма внутрь** |  |  |
| **Loratadini solutio ad usum peroralem** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат лоратадин, раствор для приёма внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества лоратадина C22H23ClN2O2.

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

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

**pH.** От 2,0 до 4,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Раствор аммония фосфата.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 2 г аммония фосфата, растворяют в 200 мл воды и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Раствор аммония фосфата—ацетонитрил 400:600. Доводят рН раствора аммиака раствором до 8,6±0,1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий около 10 мг лоратадина, прибавляют 10 мл раствора аммония фосфата и 20 мл ПФ, перемешивают и доводят объём раствора ПФ до метки. Перед вводом в хроматограф раствор выдерживают не менее 20 мин.

*Раствор стандартного образца лоратадина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца лоратадина, прибавляют 20 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения, охлаждают раствор до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. Перед вводом в хроматограф раствор выдерживают не менее 20 мин.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В колбу с притёртой пробкой помещают 20 мг стандартного образца лоратадина и прибавляют 1 мл водорода пероксида раствора 3 %. Полученную смесь нагревают при температуре 65 °C в течение 18–24 ч, охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 5 мл ПФ.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца лоратадина и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание

4-Гидроксиметиллоратадин: этил{4-[4-(гидроксиметил)-8-хлор-5,6-дигидро-11*H*-бензо[5,6]циклогепта[1,2-*b*]пиридин-11-илиден]пиперидин-1-карбоксилат}, CAS 609806-40-8.

2-Гидроксиметиллоратадин: этил{4-[2-(гидроксиметил)-8-хлор-5,6-дигидро-11*H*-бензо[5,6]циклогепта[1,2-*b*]пиридин-11-илиден]пиперидин-1-карбоксилат}, CAS [609806-39-5](https://www.chemicalbook.com/CASEN_609806-39-5.htm).

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка  | 250 × 4,6 мм, силикагель додецилсилильный для хроматографии, 4 мкм; |
| Температура колонки | 50 °C; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика лоратадина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Лоратадин – 1 (около 12 мин); 4-гидроксиметиллоратадин – около 0,6; 2-гидроксиметиллоратадин – около 0,7.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками 2-гидроксиметиллоратадина и лоратадина должно быть не менее 3,0.

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

- 4-гидроксиметиллоратадин – не более 0,3%;

- 2-гидроксиметиллоратадин – не более 0,3 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Извлекаемый объём.** В соответствии с ОФС «Извлекаемый объём».

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

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

Хроматографируют раствор стандартного образца лоратадина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца лоратадина:

- *фактор асимметрии пика (AS)* лоратадина должен быть не более 1,3;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику лоратадина, должна составлять не менее 12 000 теоретических тарелок.

Содержание лоратадина C22H23ClN2O2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50·1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·50·10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·10} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика лоратадина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика лоратадина на хроматограмме раствора стандартного образца лоратадина; |
|  | *V*1 | − | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца лоратадина, мг; |
|  | *P* | − | содержание лоратадина в стандартном образце лоратадина, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество лоратадина в препарате, мг/мл. |

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