МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирлиндола гидрохлорид, таблетки**  |  | **ФС** |
| **Пирлиндол, таблетки**  |  |  |
| **Pirlindoli hydrochloridi tabulettae** |  | **Взамен 42-1850-87** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пирлиндола гидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества пирлиндола гидрохлорид C15H18N2·HCl.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

*2.* *Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции пирлиндола на хроматограмме раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 800 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят спиртом 96 % до получения ожидаемой концентрации пирлиндола гидрохлорида около 0,0125 мг/мл.

*Раствор стандартного образца пирлиндола гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца пирлиндола гидрохлорида, растворяют в 30 мл спирта 96 %, обрабатывают ультразвуком, в течение 15 мин, при температуре 40-50 °С, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения среду растворения.

Количество пирлиндола гидрохлорида C15H18N2·HCl, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P∙800∙1}{A\_{0}∙L∙20∙50}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P∙0,8}{A\_{0}∙L}$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) от заявленного количества пирлиндола гидрохлорида C15H18N2·HCl.

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

Все растворы и пластинку защищают от света.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 %—спирт 96 %—бензол1:15:45.

*Испытуемый раствор А*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,5 г пирлиндола гидрохлорида, растворяют в 5 мл спирта 96 %, обрабатывая ультразвуком в течение 2 мин при температуре 40-50 °С, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца пирлиндола гидрохлорида А*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 40 мг стандартного образца пирилиндола гидрохлорида, растворяют в 30 мл спирта 96 %, обрабатывая ультразвуком при температуре 40-50 °С, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца пирлиндола гидрохлорида Б*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида А и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца пирлиндола гидрохлорида В*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида Б и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,15 мл раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида А и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В круглодонную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г стандартного образца пирлиндола гидрохлорида, растворяют в 5 мл водорода пероксида раствора разведённого и кипятят с обратным холодильником на водяной бане в течение 15 мин, затем упаривают досуха и растворяют в 5 мл спирта 96 %, обрабатывая ультразвуком при температуре 40-50 °С, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора А (400 мкг), испытуемого раствора Б (40 мкг), раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида А (40 мкг), раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида Б (2 мкг), раствора стандартного образца В (1 мкг), раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,6 мкг) и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. 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, высушивают до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться не менее 5 разделённых зон адсорбции.

*Результат.* На хроматограмме испытуемого раствора А, зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида Б (не более 0,5%).

Сумма примесей – не более 1,0 %.

**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*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг пирлиндола гидрохлорида, растворяют в 70 мл спирта 96 %, обрабатывая ультразвуком в течение 15 мин при температуре 40-50 °С, охлаждают до комнатной температуры доводят объём суспензии тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца пирлиндола гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца пирлиндола гидрохлорида, растворяют в 15 мл спирта 96 %, обрабатывая ультразвуком в течение 15 мин при температуре 40-50 °С, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения .

Содержание пирлиндола гидрохлорида C15H18N2·HClв одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙100∙50∙G∙P}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙20∙50}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙G∙P∙5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца пирлиндола гидрохлорида; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пирилиндола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пирилиндола гидрохлорида в стандартном образце пирлиндола гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирлиндола гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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