МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Серотонина адипинат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения**  |  | **ФС** |
| **Серотонин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Serotonini adipatis solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат серотонина адипинат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества серотонина адипината C10H12N2O·C6H10O4.

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

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* К объему препарата, соответствующему 20 мг серотонина адипината, прибавляют 4 мл пикриновой кислоты насыщенного раствора; должен появиться оранжево-красный осадок.

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном ВY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,0 до 5,0 (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»).

Все растворы используют сразу после приготовления.

*Буферный раствор.* Растворяют 1,31 г калия дигидрофосфата и 2,37 г дикалия гидрофосфата тригидрата в воде, доводят значение рН до 6,5±0,1 фосфорной кислотой концентрированной, переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—ацетонитрил 200:800.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 10 мг серотонина адипината, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл 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.

*Раствор стандартного образца серотонина адипината (А).* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца серотонина адипината помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ПФ 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.

*Раствор стандартного образца серотонина адипината (Б).* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца серотонина адипината (А) 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.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг примеси 1 (в виде гидрохлорида, CAS 52055-23-9), растворяют в ПФ 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. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и 0,5 мл раствора стандартного образца серотонина адипината (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора стандартного образца серотонина адипината (Б) и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь 1: 3-(2-Аминоэтил)-5-(бензилокси)-1*Н*-индол, CAS 20776-45-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель аминопропилсилильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 35 мин.  |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Серотонин – 1 (около 16 мин); примесь 1 – около 0,38.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси 1 и серотонина должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца серотонина адипината (Б):

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) серотонина должен быть не более 2,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика серотонина должно быть не более 5,0 % (6 определений).

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙25∙10∙1∙1∙1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙1∙25∙10∙20∙10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙200},$$

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

*Допустимое содержание примесей*:

- любая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 35 ЕЭ на 1 мг серотонина адипината (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 серотонина адипината (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца серотонина адипината (А):

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика серотонина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание серотонина адипината C10H12N2O·C6H10O4 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙25∙10∙1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙1∙25∙10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика серотонина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика серотонина на хроматограмме раствора стандартного образца серотонина адипината (А); |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца серотонина адипината, мг; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание серотонина адипината в стандартном образце серотонина адипината, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество серотонина адипината в препарате, мг/мл. |

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