МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Алимемазина тартрат, таблетки** |  | **ФС** |
| **Алимемазин, таблетки** |  |  |
| **Alimemazini tartratis tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества алимемазина тартрата (C18H22N2S)2·C4H6O6.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца алимемазина тартрата в области от 220 до 320 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Навеску порошка растёртых таблеток. соответствующую 5 мг алимемазина тартрата, помещают в коническую колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл смеси формальдегида раствор 35 %—серная кислота концентрированная 1:1; в течение 15 мин должно появиться красно-фиолетовое окрашивание.

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации алимемазина тартрата около 4 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца алимемазина тартрата.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца алимемазина тартрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М 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 хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца алимемазина тартрата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 252 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество алимемазина тартрата (C18H22N2S)2·C4H6O6, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}·F∙P∙500·1}{A\_{0}∙L·50·50}= \frac{A\_{1}∙a\_{0}·F∙P}{A\_{0}∙L·5} ,$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) алимемазина тартрата (C18H22N2S)2·C4H6O6 от заявленного количества.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Все растворы защищают от света.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Диэтиламин—ацетон—циклогексан 10:10:80.

*Растворитель.* Метанол—диэтиламин 95:5.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 0,1 г алимемазина тартрата, помещают в коническую колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и центрифугируют при 6000 об/мин в течение 5 мин.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора сравнения (1 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (0,5 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы чётко видна зона адсорбции основного вещества.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,5 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

*Испытуемый раствор.* Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и выдерживают на ультразвуковой бане до полного распада таблетки. Охлаждают раствор до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до ожидаемой концентрации алимемазина тартрата около 4 мкг/мл.

Содержание алимемазина тартрата (C18H22N2S)2·C4H6O6 в одной таблетке в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

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

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Растворение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 10 мг алимемазина тартрата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, взбалтывают в течение 15 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

Содержание алимемазина тартрата (C18H22N2S)2·C4H6O6 в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

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

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

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