МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Перициазин, капсулы**  |  | **ФС** |
| **Перициазин, капсулы**  |  |  |
| **Periciazini capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат перициазин, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижепривёденным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества перициазина C21H23N3OS.

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

**Подлинность.** *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 450 нм должен иметь максимумы при 232 нм, 272 нм, минимум при 250 нм и плечо в интервале от 300 до 350 нм (раздел «Количественное определение»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения: | 75 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну капсулу. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации перициазина около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца перициазина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца перициазина, прибавляют 30 мл среды растворения, перемешивают 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 средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца перициазина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 268 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество перициазина C21H23N3OS, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}·a\_{0}·F·P∙500∙1}{A\_{0}·L∙50∙50}=\frac{A\_{1}·a\_{0}·F·P∙0,2}{A\_{0}·L},$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества перициазина C21H23N3OS.

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

*Буферный раствор*. Растворяют 3,85 г аммония ацетата в 800 мл воды и доводят рН раствора уксусной кислотой ледяной до 5,0±0,1. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Буферный раствор.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Растворитель.* Метанол*—* буферный раствор 10:15.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 10 мг перициазина, прибавляют 20 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, прибавляют 20 мл ПФА, перемешивают, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФА до метки, перемешивают и фильтруют. Срок годности раствора – 6 ч.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. Срок годности раствора – 2 ч.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг стандартного образца перициазина, растворяют в 20 мл метанола, прибавляют 1 мл водорода пероксида и доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и оставляют на 2 ч. Срок годности раствора – 2 ч.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель нитрильный эндкепированный для хроматографии (1), 3 мкм; |
| Температура колонки | 40 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 270 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–3 | 70 | 30 |
| 3–10 | 70 → 50 | 30 → 50 |
| 10–25 | 50 | 50 |
| 25–26 | 50 → 70 | 50 → 30 |
| 26–35 | 70 | 30 |

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

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

*- разрешение (RS)* между пиком перициазина и пиком с относительным временем удерживания около 0,66 должно быть не менее 10,0.

*- фактор асимметрии пика (АS)* перициазина должен быть не более 2,0;

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику перициазина, должна составлять не менее 10000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора сравнения:

*- отношение сигнал/шум (S/N)* для пика перициазина должно быть не менее 10;

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

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна более чем в 4 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 20 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,01 %).

Однородность дозирования. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают содержимое одной капсулы, прибавляют 30 мл спирта 96%, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём полученного раствора, соответствующий 0,4 мг перициазина, прибавляют 20 мл спирта 96 %, 0,05 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, перемешивают и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца перициазина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 272 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание перициазина C21H23N3OS в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца перициазина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца перициазина, мг; |
|  | *F* | – | фактор второго разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание перициазина в стандартном образце перициазина, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество перициазина в одной капсуле, мг. |

**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 50 мл помещают точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 10 мг перициазина, прибавляют 40 мл спирта 96 %, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора, прибавляют 10 мл спирта 96 %, 0,05 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, перемешивают и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца перициазина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца перициазина, растворяют в 30 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 20 мл спирта 96 %, 0,05 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, перемешивают и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки*.*

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,05 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и 40 мл спирта 96 % перемешивают и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца перициазина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 272 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание перициазина C21H23N3OS в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{А\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50∙1∙50}{А\_{0}∙a\_{1}∙L∙50∙2∙50}= \frac{А\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙0,5}{А\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца перициазина; |
|  | *a*1 | − | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца перициазина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание перициазина в стандартном образце перициазина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество перициазина в одной капсуле, мг. |

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