**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сибутрамина гидрохлорид, капсулы** |  | **ФС** |
| **Сибутрамин, капсулы** |  |  |
| **Sibutramini hydrochloridi capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат сибутрамина гидрохлорид, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества сибутрамина гидрохлорида моногидрата C17H26ClN·HCl·H2O.

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

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

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*Подвижная фаза (ПФ).* К 400 мл калия дигидрофосфата раствора 0,5 М прибавляют 0,5 мл триэтиламина, доводят значение рН до 3,0±0,1 хлорной кислотой и прибавляют 600 мл ацетонитрила.

*Испытуемый раствор.* Точнуюнавеску содержимого капсул, соответствующую около 10 мг сибутрамина гидрохлорида моногидрата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки и центрифугируют при 3500 об/мин в течение 15 мин.

*Раствор стандартного образца сибутрамина гидрохлорида* *моногидрата (А).* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. Помещают 2,0 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца сибутрамина гидрохлорида* *моногидрата (Б).* Помещают 7,5 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Помещают 10 мг стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата и 10 мг хлоранилина в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 224 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата (Б) и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений*. Сибутрамин – около 6 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способностихроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками сибутрамина и хлоранилина должно быть не менее 4,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата:

− *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* сибутрамина должен быть не более 1,8;

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика сибутрамина на хроматограмме раствора стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата (Б); |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата, мг; |
|  | *a*1 | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *P* | − | содержание сибутрамина гидрохлорида моногидрата в стандартном образце сибутрамина гидрохлорида моногидрата, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество сибутрамина гидрохлорида моногидрата в одной капсуле, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь − не более 0,75 %;

- сумма примесей − не более 1,5 %.

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

*Испытуемый раствор.* Содержимое одной капсулы помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки и центрифугируют при 3500 об/мин в течение 15 мин. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят ПФ до концентрации сибутрамина гидрохлорида моногидрата около 0,01 мг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца сибутрамина гидрохлорида (А) и испытуемый раствор.

Содержание сибутрамина гидрохлорида моногидрата C17H26ClN·HCl·H2O в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика сибутрамина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика сибутрамина на хроматограмме раствора стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата (А); |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание сибутрамина гидрохлорида моногидрата в стандартном образце сибутрамина гидрохлорида моногидрата, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество сибутрамина гидрохлорида моногидрата в одной капсуле, мг. |

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

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

*Испытуемый раствор.* Помещают 1,0 мл испытуемого раствора, полученного в испытании «Родственные примеси», в мерную колбувместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика сибутрамина. |

Хроматографируют раствор стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата (А):

− *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* сибутрамина должен быть не более 1,8;

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

Содержание сибутрамина гидрохлорида моногидрата C17H26ClN·HCl·H2O в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика сибутрамина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика сибутрамина на хроматограмме раствора стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата (А); |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца сибутрамина гидрохлорида моногидрата, мг; |
|  | *a*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание сибутрамина гидрохлорида моногидрата в стандартном образце сибутрамина гидрохлорида моногидрата, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество сибутрамина гидрохлорида моногидрата в одной капсуле, мг. |

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