МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тиаприда гидрохлорид, таблетки** |  | **ФС** |
| **Тиаприд, таблетки** |  |  |
| **Tiapridi hydrochloridi tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-3852-99** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит тиаприда гидрохлорид в количестве, эквивалентном не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества тиаприда C15H24N2O4S.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б) в области от 260 до 340 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн.

*3. Качественная реакция.* К навеске порошка растертых таблеток, соответствующей 55 мг тиаприда, прибавляют 10 мл воды, перемешивают в течение 2 мин и фильтруют. 5 мл фильтрата должныдавать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество тиаприда, 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: | 1000 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации тиаприда около 0,1 мг/мл.

*Раствор стандартного образца* *тиаприда гидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 11 мг (точная навеска) стандартного образца тиаприда гидрохлорида, растворяют в среде растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 288 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество тиаприда C15H24N2O4S, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}·a\_{0}·F·P·1000·328,43}{A\_{0}·L·100·364,89}=\frac{A\_{1}·a\_{0}·F·P·10·328,43}{A\_{0}·L·364,89},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца тиаприда гидрохлорида, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание тиаприда гидрохлорида в стандартном образце тиаприда гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество тиаприда в одной таблетке, мг; |
|  | *328,43* | **–** | молекулярная масса тиаприда; |
|  | *364,89* | **–** | молекулярная масса тиаприда гидрохлорида. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества тиаприда C15H24N2O4S.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата и 0,2 г натрия октансульфоната в 800 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 2,70±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—метанол—буферный раствор 50:200:750.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г тиаприда, прибавляют 70 мл ПФ, встряхивают на орбитальном шейкере при 350 об/мин в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца тиаприда гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 55,6 мг (точная навеска) стандартного образца тиаприда гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б)*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца тиаприда примеси B.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 10 мг стандартного образца тиаприда примеси B, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (А), прибавляют 0,2 мл раствора стандартного образца тиаприда примеси B и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 5,0 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системы и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь B: 2-метокси-5-(метансульфонил)бензойная кислота, CAS 50390-76-6.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Тиаприд – 1 (около 7 мин); примесь B – около 0,6.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

*- разрешение (RS)* между пиками примеси B и тиаприда должно быть не менее 1,5.

*- фактор асимметрии* *пика (AS)* примеси B должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тиаприда, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание любой примеси в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей.* Содержание любой примеси в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- любая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 % от суммы площадей всех пиков.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Хроматографируют раствор стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б):

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика тиаприда должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тиаприда, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание тиаприда C15H24N2O4S в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙25·100∙328,43}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·50∙25∙100∙364,89}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·2·328,43}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·364,89}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика тиаприда на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика тиаприда на хроматограмме раствора стандартного образца тиаприда гидрохлорида (Б); |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца тиаприда гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание тиаприда гидрохлорида в стандартном образце тиаприда гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество тиаприда в одной таблетке, мг; |
|  | *328,43* | – | молекулярная масса тиаприда; |
|  | *364,89* | – | молекулярная масса тиаприда гидрохлорида. |

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