**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Хлорпротиксена гидрохлорид, таблетки** |  | **ФС** |
| **Хлорпротиксен, таблетки** |  |  |
| **Chlorprothixeni hydrochloridi tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества хлорпротиксена гидрохлорида C18H18ClNS⋅HCl.

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

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

**Растворение.** В соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

Все растворы защищают от света.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 6,0 г калия дигидрофосфата, 2,9 г натрия лаурилсульфата и 9,0 г тетрабутиламмония бромида, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—ацетонитрил—буферный раствор 50:400:550.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 25 мг хлорпротиксена гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки и фильтруют. Раствор используют сразу после приготовления.

*Раствор стандартного образца хлорпротиксена гидрохлорида (А).* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образа хлорпротиксена гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 7 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют в течение 3 ч после приготовления.

*Раствор стандартного образца хлорпротиксена гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл раствора стандартного образа хлорпротиксена гидрохлорида (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 используют в течение 3 ч после приготовления.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое виалы стандартного образца хлорпротиксена для пригодности системы (содержит примеси C и F) растворяют в 1 мл ПФ. Раствор используют в течение 3 ч после приготовления.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образа хлорпротиксена гидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют в течение 3 ч после приготовления.

Примечание

Примесь E: 2-хлор-9*H*-тиоксантен-9-он, CAS 86-39-5.

Примесь F: (*E*)-3-(2-Хлор-9*H*-тиоксантен-9-илиден)-*N*,*N*-диметилпропан-1-амин, CAS 4546-35-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика хлорпротиксена. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способностихроматографической системы, раствор стандартного образа хлорпротиксена гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Хлорпротиксен – 1 (около 9 мин); примесь F – около 1,35; примесь E – около 1,55.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками хлорпротиксена и примеси F должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образа хлорпротиксена гидрохлорида (Б):

–*фактор асимметрии* *пика (AS)* хлорпротиксена должен быть не более 2,0;

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

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

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 хлорпротиксена на хроматограмме раствора стандартного образца хлорпротиксена гидрохлорида (Б); |
|  | *a*1 | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца хлорпротиксена гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание хлорпротиксена гидрохлорида в стандартном образце хлорпротиксена гидрохлорида, %; |
|  | *G* | − | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество хлорпротиксена гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

– примесь F - не более 2,0 %;

– примесь Е - не более 0,3 %;

– любая другая примесь - не более 0,3 %;

– сумма примесей, кроме примесей Е и F, - не более 0,7 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика хлорпротиксена на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** 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 раствора стандартного образца хлорпротиксена гидрохлорида (А) и испытуемый раствор.

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

− *фактор асимметрии* *пика (AS)* хлорпротиксена должен быть не более 2,0;

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

Содержание хлорпротиксена гидрохлорида C18H18ClNS⋅HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

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

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