**Метоклопрамида гидрохлорид, таблетки ФС**

**Метоклопрамид, таблетки**

**Metoclopramidi hydrochloridum, tabulettae Взамен ВФС 42-3409-99**

 **ВФС 42-3567-99**

 **ВФС 42-3676-00**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества метоклопрамида гидрохлорида C14H22ClN3O2∙HCl.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида в области длин волн от 200 до 400 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Растворение»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения мешалки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку метоклопрамида. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в среде растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 273 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество метоклопрамида гидрохлорида, перешедшего в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание метоклопрамида гидрохлорида в стандартном образце метоклопрамида гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество метоклопрамида гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) метоклопрамида гидрохлорида C14H22ClN3O2∙HCl.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Около 1,88 г натрия гексансульфоната растворяют в 400 мл воды, прибавляют 600 мл ацетонитрила, доводят pH раствора ледяной уксусной кислотой до 4,0.

*Испытуемый раствор А.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 25 мг метоклопрамида гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком а течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида А*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида А, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 20 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 1,8 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 265 нм; |
| Объём пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2-кратное время удерживания метоклопрамида гидрохлорида. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида Б.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида Б) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) метоклопрамида гидрохлорида должен быть не более 2,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика метоклопрамида гидрохлорида должно быть не более 2,5 % (6 определений).

Относительные времена удерживания компонентов: метоклопрамида гидрохлорид – 1 (около 8 мин); диметиловое соединение – около 0,52; хлорированное соединение – около 0,61; примесь А – около 0,88.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарное содержание примесей не должно превышать 1,5 %;

Не учитывают пики, относительное время удерживания которых менее 0,5.

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».

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида А.

Содержание метоклопрамида гидрохлорида C14H22ClN3O2∙HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида А; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание метоклопрамида гидрохлорида в стандартном образце метоклопрамида гидрохлорида, %. |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество метоклопрамида гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В защищённом от света месте.