**Ранитидина гидрохлорид, таблетки ФС**

**Ранитидин, таблетки**

**Ranitidini hydrochloridi tabulettae Взамен ФС 42-3690-98**

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

Содержит количество ранитидина гидрохлорида эквивалентное не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ранитидина C13H22N4O3S.

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 ранитидина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

*2. ТСХ.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, полученной в испытании «Родственные примеси», по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида.

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | Вода; |
| Объем 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 ранитидина гидрохлорида. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор разводят средой растворения до концентрации ранитидина около 0,01 мг/мл.

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

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 314 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца ранитидина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание ранитидина гидрохлорида в стандартном образце ранитидина гидрохлорида, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ранитидина в одной таблетке, мг; |
| *350,87* | **–** | молекулярная масса ранитидина гидрохлорида; |
| *314,40* | **–** | молекулярная масса ранитидина. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (Q) ранитидина C13H22N4O3S.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Этилацетат – 2-пропанол – аммиака раствор концентрированный 25 % – вода 25:15:5:1.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 224 мг ранитидина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 8 мл метанола, встряхивают в течение 10 мин. Полученный раствор фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца ранитидина гидрохлорида*. Около 22 мг (точная навеска) стандартного образца ранитидина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл метанола, встряхивают до растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор А*. 25,0 мл раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора метанолом до метки.

*Стандартный раствор Б*. 15,0 мл стандартного раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора метанолом до метки.

*Стандартный раствор В*. 5,0 мл стандартного раствора Б помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор Г*. 5,0 мл стандартного раствора В помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Около 12,7 мг (точная навеска) стандартного образца ранитидинсвязанной примеси А (2-[({5-[(Диметиламино)метил]фуран-2-ил}метил)сульфанил] этан-1-амин) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл метанола, обрабатывают ультразвуком до полного растворения. После охлаждения до комнатной температуры, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора, стандартного образца ранитидина гидрохлорида, стандартных растворов А, Б, В, Г. Кроме того, в одну точку наносят 10 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора для проверки пригодности хроматографической системы (смесь для проверки пригодности хроматографической системы).

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей в течение 10 мин. После высыхания пластинку обрабатывают парами йода до полного проявления пятен.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме испытуемого раствора и раствора для проверки пригодности хроматографической системы имеется четкое разделение между зонами адсорбции, а также если на хроматограмме стандартного раствора Г имеется зона адсорбции основного вещества.

Размер наибольшей зоны адсорбции индивидуальной примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окрашивания не должен превышать зону адсорбции основного вещества на хроматограмме стандартного раствора А (не более 0,5 %). Никакая другая дополнительная зона адсорбции не должна превышать по размеру и интенсивности окраски зону адсорбции основного вещества на хроматограмме стандартного раствора Б (не более 0,3 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 2 %.

При оценке не учитывают зону адсорбции, расположенную на линии фронта растворителя.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – 0,1 М водный раствор аммония ацетата 85:15.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 1,4 г ранитидина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 200 мл ПФ и встряхивают до растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца ранитидина гидрохлорида*. Около 56 мг (точная навеска) стандартного образца ранитидина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 30 мл ПФ, доводят объем раствора подвижной фазой до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (C 18), 10 мкм; |
| Скорость потока |  | 2 мл/мин; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 322 нм; |
| Объем пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 8 мин. |

Хроматографируют последовательно раствор стандартного образца ранитидина гидрохлорида, испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* Пригодность хроматографической системы определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями.

На хроматограмме раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида:

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

– *относительное стандартное отклонение* площади пика ранитидина должно быть не более 2 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику ранитидина, должна составлять не менее 700 теоретических тарелок.

Содержание ранитидина C13H22N4O3S в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика ранитидина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика ранитидина на хроматограмме раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца ранитидина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание ранитидина гидрохлорида в стандартном образце ранитидина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ранитидина в одной таблетке, мг. |
|  | *350,87* | **–** | молекулярная масса ранитидина гидрохлорида; |
|  | *314,40* | **–** | молекулярная масса ранитидина. |

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте.