МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Папаверина гидрохлорид, ФС**

**суппозитории ректальные**

**Suppositoria cun**

**Papaverini hydrochlorido Взамен ФС 42-1984-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат папаверина гидрохлорид, суппозитории ректальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества папаверина гидрохлорида С20Н21NO4HCl.

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

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора, приготовленного для количественного определения, в области длин волн от 270 до 350 нм должен иметь максимумы при длинах волн 285 нм и 309 нм («Количественное определение»).

Спектр поглощения раствора, приготовленного из испытуемого раствора путём четырёхкратного разведения, в области длин волн от 230 до 270 нм должен иметь максимум при длине волны 251 нм.

*2. Качественная реакция.* Один суппозиторий помещают в колбу Эрленмейера с пришлифованной пробкой, прибавляют 10 мл воды, нагревают до расплавления, тщательно взбалтывают, охлаждают до застывания основы и фильтруют. 2 мл фильтрата помещают в фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане досуха. К остатку прибавляют 8 капель концентрированной азотной кислоты; должно появиться жёлтое окрашивание, переходящее при нагревании в оранжево-красное.

*3. Качественная реакция.* 2 мл фильтрата, полученных в предыдущем испытании, должны давать характерную реакцию на хлориды (ОФС "Общие реакции на подлинность").

**\*Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Растворение**. В соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» или «Растворение для суппозиториев на липофильной основе».

**\*\*Температура плавления**. Не выше 37 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**\*\*Время полной деформации**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза.* Диэтиламин – этилацетат – толуол 1:2:7.

*Испытуемый раствор.* Количество суппозиториев, соответствующее 100 мг папаверина гидрохлорида помещают в колбу Эрленмейера с пришлифованной пробкой вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, нагревают до расплавления основы, тщательно взбалтывают, охлаждают до застывания основы и фильтруют в мерную колбу вместимостью 25 мл. Повторяют извлечение тем же объёмом кислоты. Доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной до метки, промывая фильтр. Фильтрат помещают в делительную воронку, прибавляют 5 мл хлороформа и взбалтывают в течение 5 мин.

*Стандартный раствор А.* 0,1 г стандартного образца папаверина гидрохлорида растворяют в 5 мл хлороформа. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Стандартный раствор Б.* 5 мл стандартного раствора А смешивают с 5 мл хлороформа.

*Стандартный раствор В.* 5 мл стандартного раствора Б смешивают с 5 мл хлороформа.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг, 100 %), 10 мкл стандартного раствора А (2 мкг, 1 %), 10 мкл стандартного раствора Б (1 мкг, 0,5 %) и 10 мкл стандартного раствора В (0,5 мкг, 0,25 %). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 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 до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме стандартного раствора В чётко видна зона адсорбции действующего вещества.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора раствора Б (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,0 %.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии*.*

*Испытуемый раствор*. Точную навеску массы суппозиториев, сооответствующую 20 мг папаверина гидрохлорида, помещают в колбу Эрленмейера с пришлифованной пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, нагревают до расплавления, взбалтывают в течение 3 мин при периодическом подогревании, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл. Повторяют извлечение тем же объёмом кислоты. Колбу с оставшейся массой промывают 25 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, присоединяя их к основному фильтрату. Доводят объём раствора в колбе 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца папаверина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. Срок хранения раствора – 1 мес.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 309 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание папаверина гидрохлорида С20Н21NO4HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца папаверина гидрохлорид, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание папаверина гидрохлорида в стандартном образце папаверина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество папаверина гидрохлорида в одном суппозитории, мг. |

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

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Контроль по показателю качества «Время полной деформации» проводят, если определение показателя качества «Температура плавления» затруднительно.