**Дротаверина гидрохлорид, таблетки, ФС**

**Дротаверин, таблетки Взамен ВФС 42-3367-99,**

**Drotaverini hydrochloridi, tabulettae взамен ФС 42-3887-99**

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

Cодержит количество азитромицина дигидрата, эквивалентное не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества дротаверина гидрохлорида C24H31NO4·HCl.

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

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца дротаверина гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца в области длин волн от 230 до 420 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Родстенные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 300 мг дротаверина гидрохлорида, взбалтывают в течение 5 мин с 10 мл воды и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 0,1 мл разведённой азотной кислоты и 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата; должен образоваться белый осадок, растворимый в избытке раствора аммиака.

**Распадаемость.** В соответствии с ОФС «Таблетки».

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

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

*Буферный раствор.* 10,88 г натрия ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в 500 мл воды, прибавляют 30 мл ледяной уксусной кислоты и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза* (ПФ)*.* Метанол – ацетонитрил – буферный раствор 8:42:50.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 50 мг дротаверина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца дротаверина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл воды, перемешивают до полного растворения навески и доводят объём раствора водой до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца дротаверина гидрохлорида помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 19 мл воды при нагревании до 45±5 °С, прибавляют 5 мг растёртого калия перманганата, перемешивают в течение 2 мин, прибавляют 1 мл фосфорной кислоты и вновь перемешивают до получения прозрачного раствора.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25,0 × 0,4 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18),5 мкм; |
| Температура колонки |  | 30 °С; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы |  | 5 мкл раствора для проверки пригодности хроматографической системы, по 20 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца; |
| Время хроматографирования |  | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор стандартного образца и раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- после пика дротаверина должны быть три пика продуктов окисления;

- *разрешение (R)* между соседними пиками должно быть не менее 2,0;

на хроматограмме раствора стандартного образца:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) дротаверина должен быть не более 3,0;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику дротаверина, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца (не более 1,0 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца (не более 2,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади основного пика на хроматограмме растворастандартного образца (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 80 мг дротаверина гидрохлорида, помещают в коническую колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и выдерживают на водяной бане при температуре 80±5 °С при встряхивании в течение 20 мин. Охлаждают до комнатной температуры, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и фильтруют, отбрасывая первые 30 мл фильтрата. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 160 мг (точная навеска) стандартного образца дротаверина гидрохлорида помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и выдерживают на водяной бане при температуре 80±5 °С при встряхивании до растворения. Охлаждают до комнатной температуры, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 353 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Содержание дротаверина гидрохлорида C24H31NO4·HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца дротаверина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание дротаверина гидрохлорида в стандартном образце дротаверина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество дротаверина гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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