**Трамадола гидрохлорид, ФС**

**раствор для инъекций**

**Трамадол,**

**раствор для инъекций**

**Tramadoli hydrochloridum,**

**solutio pro injectionibus Взамен ВФС 42-2241-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат трамадола гидрохлорид, раствор для инъекций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества трамадола гидрохлорида C16H25NO2·HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

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

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 4,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**. *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Трифторуксусная кислота ‒ ацетонитрил – вода 1:30:69.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 0,5 г трамадола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца трамадола гидрохлорида и 15 мг (точная навеска) стандартного образца трамадола примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 150 мл ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А: rac-(1R,2S)-2-[(Диметиламино)метил]-1-(3-метоксифенил)циклогексан-1-ол, CAS 2914-77-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 271 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (R)* между пиками трамадола и примеси А должно быть не менее 3,0.

Содержание примеси А в процентах (Х) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика примеси А на хроматограмместандартногораствора; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца трамадола примеси А, мг; |
|  | *V1* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *L* | − | заявленное количество трамадола гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | *P* | − | содержание трамадола примеси А в стандартном образце трамадола примеси А, %. |

Содержание единичной неидентифицированной примеси в процентах (Х) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика трамадола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца трамадола гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *L* | − | заявленное количество трамадола гидрохлорида в препарате, мг/мл; |
|  | *P* | − | содержание трамадола гидрохлорида в стандартном образце трамадола гидрохлорида, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более 0,3 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 % для каждой примеси;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

**Извлекаемый объём**. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,9 ЕЭ на 1 мг трамадола гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 50 мг трамадола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца трамадола гидрохлорида*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца трамадола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 80 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца трамадола гидрохлорида.

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

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

Содержание трамадола гидрохлорида C16H25NO2·HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика трамадола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика трамадола на хроматограмме раствора стандартного образца трамадола гидрохлорида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца трамадола гидрохлорида, мг; |
|  | *V*1 | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | – | содержание трамадола гидрохлорида в стандартном образце трамадола гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество трамадола гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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