**Трамадола гидрохлорид, ФС**

**суппозитории ректальные**

**Трамадол,**

**суппозитории ректальные Взамен ВФС 42-2593-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат трамадола 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 трамадола гидрохлорида C16H25NO2·HCl.

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

**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»).

**\*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 менее 34,0 и не более 39,0 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

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

**Родственные примеси**. Определения проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* Трифторуксусная кислота ‒ ацетонитрил – вода 1,5:295:703,5.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 0,5 г трамадола гидрохлорида, помещают в коническую колбу, прибавляют 80 мл ПФ и нагревают на водяной бане при температуре 40  С до полного расплавления основы. Смесь перемешивают в течение 30 мин при той же температуре, охлаждают на бане со льдом и фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остаток в конической колбе промывают 2-3 раза порциями ПФ, объединяя фильтраты, и доводят объем 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 хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца трамадола примеси А, мг; |
|  | *a1* | – | навеска препарата, мг; |
|  | *P* | − | содержание трамадола примеси А в стандартном образце трамадола примеси А, %. |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество трамадола гидрохлорида в одном суппозитории, мг. |

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; |
|  | *a1* | – | навеска препарата, мг; |
|  | *P* | − | содержание трамадола гидрохлорида в стандартном образце трамадола гидрохлорида, %. |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество трамадола гидрохлорида в одном суппозитории, мг. |

*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 %.

**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».

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, содержащую около 50 мг трамадола гидрохлорида, помещают в коническую колбу, прибавляют 50 мл ПФ и нагревают на водяной бане при температуре 40  С до полного расплавления основы. Смесь перемешивают в течение 30 мин при той же температуре, охлаждают на бане со льдом и фильтруют в мерную колбу вместимостью 200 мл. Остаток в конической колбе промывают 2-3 раза порциями ПФ, объединяя фильтраты, и доводят объем 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.* На хроматограмме раствора стандартного образца трамадола гидрохлорида:

‒ *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; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца трамадола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание трамадола гидрохлорида в стандартном образце трамадола гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество трамадола гидрохлорида в одном суппозитории, мг. |

**Хранение**. В сухом 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.