**Мебеверина гидрохлорид, ФС**

**капсулы с пролонгированным**

**высвобождением**

**Мебеверин, капсулы**

**с пролонгированным**

**высвобождением Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мебеверина гидрохлорид, капсулы с пролонгированным высвобождением. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества мебеверина гидрохлорида C25H35NO5·HCl.

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

**Подлинность**

*1.* *ВЭЖХ*. Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора Б должно соответствовать времени удерживания пика мебеверина на хроматограмме раствора стандартного образца мебеверина гидрохлорида (А) (раздел «Количественное определение»).

*2. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения основного пика на хроматограмме испытуемого раствора Б должен соответствовать спектру поглощения пика мебеверина на хроматограмме раствора стандартного образца мебеверина гидрохлорида (А) (раздел «Родственные примеси»).

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

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС Высокоэффективная жидкостная хроматография).

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 2,7 г калия дигидрофосфата в 520 мл воды, прибавляют 320 мл метанола, 160 мл ацетонитрила, 0,7 мл гексиламина и доводят значение рН до 4,5±0,05 фосфорной кислотой концентрированной.

*Испытуемый раствор А*. Точную навеску содержимого капсул, эквивалентную около 0,1 г мебеверина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл метанола, встряхивают в течение 15 мин, прибавляют 45 мл воды, 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки, выдерживают в течение 5 мин и центрифугируют в течение 5 мин при 3000 об/мин.

*Испытуемый раствор Б*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца мебеверина гидрохлорида (А)*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца мебеверина гидрохлоридапомещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца мебеверина гидрохлорида (Б)*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца мебеверина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хромато-графической системы.* Около 10 мг вератровой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. Около 10 мг стандартного образца мебеверина гидрохлоридапомещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл ПФ, прибавляют 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца мебеверина гидрохлорида (Б) и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Вератровая кислота: 3,4-Диметоксибензойная кислота, CAS 93-07-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,3 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 0,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика мебеверина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца мебеверина гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор А.

*Пригодность хроматографической системы.*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками вератровой кислоты и мебеверина должно быть не менее 2,0;

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика мебеверина должно быть не менее 10.

*Относительные времена удерживания соединений.* Мебеверин – 1 (около 7 мин); вератровая кислота‒ около 0,36.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси вератровой кислоты умножается на 0,36.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора А; |
|  | *S0* | – | площадь пика мебеверина на хроматограмме раствора стандартного образца мебеверина гидрохлорида (Б); |
|  | *а1* | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца мебеверина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание мебеверина гидрохлорида в стандартном образце мебеверина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество мебеверина гидрохлорида в одной капсуле, мг. |

*Допустимое содержание примесей*:

‒ вератровая кислота ‒ не более 0,1 %;

‒ любая другая примесь – не более 0,2 %;

‒ сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**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» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца мебеверина гидрохлорида (А) и испытуемый раствор Б.

Содержание мебеверина гидрохлорида C25H35NO5·HCl в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика мебеверина на хроматограмме испытуемого раствора Б; |
|  | *S0* | – | площадь пика мебеверина на хроматограмме раствора стандартного образца мебеверина гидрохлорида (А); |
|  | *а1* | – | навеска порошка содержимого капсул, мг; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца мебеверина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание мебеверина гидрохлорида в стандартном образце мебеверина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество мебеверина гидрохлорида в одной капсуле, мг. |

**Хранение**. При температуре не выше 25 °С.