**Метоклопрамида гидрохлорид, ФС**

**раствор для внутривенного**

**и внутримышечного введения**

**Метоклопрамид,**

**раствор для внутривенного**

**и внутримышечного введения Взамен ВФС 42-3675-00**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метоклопрамид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные препараты для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества метоклопрамида C14H22ClN3O2∙HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность.** *1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида («Родственные примеси»).

*2.* *Качественная реакция.* Объём препарата, содержащий около 50 мг метоклопрамида гидрохлорида помещают в пробирку, прибавляют 5 мл воды и 5 мл диметиламинобензальдегида раствор 1 % в 1 М растворе хлористоводородной кислоты; раствор должен окраситься в жёлто-оранжевый цвет.

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

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

**pH**. От 3,0 до 5,0 (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. Все растворы необходимо защищать от света.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Около 1,88 г натрия гексансульфоната растворяют в 400 мл воды, прибавляют 600 мл ацетонитрила, доводят pH раствора ледяной уксусной кислотой до 4,0.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, содержащий около 5 мг метоклопрамида гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида А*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида А, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 20 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 1,8 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 265 нм; |
| Объём пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2-кратное от времени удерживания метоклопрамида гидрохлорида. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида (Б).

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

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) метоклопрамида гидрохлорида должен быть не более 2,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика метоклопрамида гидрохлорида должно быть не более 2,5 % (6 определений).

Относительные времена удерживания компонентов: метоклопрамида гидрохлорид – 1 (около 8 мин); диметиловое соединение – около 0,52; хлорированное соединение – около 0,61; примесь А – около 0,88.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси метоклопрамида гидрохлорида не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарное содержание примесей не должно превышать 1,5 %;

Не учитывают пики, относительное время удерживания которых менее 0,5.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 2,5 ЕЭ на 1 мг метоклопрамида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Пирогенность.** Препарат должен быть апирогенным. Тест-доза: объём препарата, соответствующий 15 мг субстанции.

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

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца метоклопрамида гидрохлорида (А).

Содержание метоклопрамида гидрохлорида C14H22ClN3O2∙HCl в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙10∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙50∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙5∙L}$$

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

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