\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Бетаин + Пепсин, ФС**

**Таблетки Взамен ФС 42 -1783-93**

 Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный комбинированный препарат «Бетаин + Пепсин, таблетки». Активными веществами препарата являются бетаина гидрохлорид 200 мг и пепсин свиной в пересчете на 100 % пепсина) – 0,5 мг.

 Бетаин гидрохлорид – (карбоксиметил) триметиламмония хлорид – С5Н11NO2·HCL (м.м.153,61).

Пепсин свиной – субстанция, получаемая из слизистой оболочки желудков свиней.

 В состав препарата входят вспомогательные вещества.

 ИСПЫТАНИЯ

 **Описание.** Таблетки белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, со специфическим запахом, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. На поверхности таблеток допускается мраморность. Определение проводится органолептически.

 **Подлинность**

*Пепсин*

 Препарат должен обладать протеолитической активностью. Определение проводят по реакции гидролиза гемоглобина пепсином по разделу «Количественное определение».

*Бетаин*

 0,1 г порошка растертых таблеток растворяют в 5 мл воды, прибавляют 10 мл раствора аммония рейнеката. В результате реакции осаждения с раствором аммония рейнеката должен образоваться осадок розового цвета.

**Однородность массы.** От 233 до 271 мг. Отклонение индивидуальной массы не менее чем 18 из 20 таблеток должно быть не более ± 7,5 % от средней массы, отклонение индивидуальной массы не более 2 из 20 таблеток должно быть не более ± 15 % от средней массы. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Распадаемость.** Не более 15 мин. Определение проводят в соответствии с ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 3 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании» или «Определение воды».

**Микробиологическая чистота.** Препарат должен выдерживать требования ОФС «Микробиологическая чистота» (категория 3А).

**Количественное определение**

***Пепсин.*** От 0,11 до 0,21 % на таблетку. Определение проводят биохимическим методом - определение протеолитической активности пепсина. За единицу активности принимают такое количество пепсина, которое за одну мин при температуре (37 ± 0,5) º С катализирует расщепление гемоглобина до неосаждаемых трихлоруксусной кислотой продуктов гидролиза таким образом, что вызывает изменение оптической плотности фильтрата на 0,001 в заданных условиях проведения эксперимента.

Методика

В восемь пробирок вносят по 1 мл 2 % раствора гемоглобина и помещают в термостат при температуре (37 ± 0,5) º С. Через 5 мин в четыре пробирки (опытные пробы) последовательно с интервалом 30 с (по секундомеру) прибавляют по 0,2 мл испытуемого раствора. После 10 мин инкубации во все пробирки с интервалом 30 с (по секундомеру) добавляют по 5 мл 5 % раствора трихлоруксусной кислоты. В другие четыре пробирки (контрольные пробы) прибавляют по 0,20 мл испытуемого раствора. Все пробирки выдерживают в термостате в течение 15 мин. По истечению указанного времени содержимое пробирок фильтруют в сухие пробирки через бумажный фильтр «синяя лента» и измеряют оптическую плотность фильтратов при длине волны 280 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, использую в качестве раствора сравнения воду.

Содержание пепсина (Х) в процентах, вычисляют по формуле:

 Х = $\frac{(Ао-Ак)·К·100}{В}$,

где:

 Ао – среднее значение оптическая плотность опытной пробы;

 Ак – среднее значение контрольной пробы;

 К – количество пепсина, найденное по калибровочному графику, соответствующее 1 ед оптической плотности, мкг;-

 В – количество препарата в пробе, мкг

 *Калибровочный график.* В 20 пробирок вносят по 1 мл 2 % раствора гемоглобина и помещают в термостат при температуре (37 ± 0,5) º С. Через 5 мин в 10 пробирок (две параллельные на каждую пробу) последовательно с интервалом 30 с (по секундомеру) прибавляют по 0,2 мл раствора стандартного образца пепсина (СО), содержащего соответственно 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 и 7,0 мкг пепсина (опытные пробы). После 10 мин инкубации во все пробирки последовательно с интервалом 30 с (по секундомеру) прибавляют по 5 мл 5 % раствора трихлоруксусной кислоты. В контрольные пробы прибавляют по 0,2 мл раствора стандартного образца пепсина, содержащего соответственно 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 и 7,0 мкг пепсина (определение проводят в параллельных пробах). Все пробирки выдерживают в термостате в течение 15 мин, содержимое фильтруют в сухие пробирки через бумажный фильтр «синяя лента» и далее определение проводят как указано выше.

 Строят калибровочный график, откладывая по оси ординат разность между средними значениями оптической плотности опытной и контрольной проб растворов сравнения, а по оси абсцисс - количество пепсина в указанных растворах, в мкг.

 Примечания

Приготовление испытуемого раствора. Около 1,250 г (точная навеска) порошка растертых таблеток растворяют в 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки 0,02 М раствором хлористоводородной кислоты и перемешивают, рН раствора 1,8±0,1. Раствор используют свежеприготовленным.

Приготовление 2 % раствора гемоглобина. 0,3 г гемоглобина растворяют в 13, 8 мл 0,02 М раствора хлористоводородной кислоты, рН раствора 1,8±0,1. Раствор фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента». Раствор используют свежеприготовленным.

Приготовление раствора СО пепсина. Растворяют СО пепсина в 0,02 М растворе хлористоводородной кислоты до получения концентрации раствора 1,0 мг пепсина в 1 мл. Раствор используют свежеприготовленным.

Приготовление растворов сравнения. Разводят раствор СО пепсина 0,02 М раствором хлористоводородной кислоты для получения растворов сравнения, содержащих соответственно 10, 15, 20, 25, 30 и 35 мкг пепсина в 1 мл. рН растворов 1,8±0,1. Растворы используют свежеприготовленными.

***Бетаин гидрохлорид***. От 190 до 210 мг на таблетку. Определение проводят титриметрическим методом.

Методика

Предварительно готовят испытуемый раствор: взвешивают около 0,25 г (точная навеска) порошка растертых таблеток и растворяют в 30 мл воды. Полученный испытуемый раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до слабо-розового окрашивания (индикатор фенолфталеин).

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,0015361 бетаина гидрохлорида.

 **Упаковка и маркировка**. В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и ОФС «Лекарственные формы».

 **Транспортирование и хранение.** В защищенном от света месте при температуре не выше 15º С. в соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».