МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Домперидон, сироп** |  | **ФС** |
| **Домперидон, сироп** |  |  |
| **Domperidoni sirupus** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат домперидон, сироп. Препарат должен соответствовать ОФС «Сиропы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества домперидона C22H24ClN5O2.

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

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

**рН.** От 2,8 до 3,2 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Плотность.** От 1,210 до 1,250 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1).

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

Все растворы используют сразу после приготовления.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Метанол.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 5 г аммония ацетата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В делительную воронку вместимостью 250 мл помещают навеску препарата, соответствующую 0,1 г домперидона, прибавляют 10 мл диметилформамида, экстрагируют в течение 3 мин. Отделяют диметилформамидный слой и переносят его в делительную воронку вместимостью 100 мл, промывают трижды порциями по 10 мл воды. Водный слой удаляют, полученный диметилформамидный слой фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора диметилформамидом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора диметилформамидом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца домперидона, 15 мг стандартного образца дроперидола, растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0-10 | 30→100  | 70→0 |

Промывают колонку ПФА в течение не менее 30 мин, затем уравновешивают ее ПФБ в течение 5 мин.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений*. Домперидон – около 6,5 мин; дроперидол – около 7,0 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

– *разрешение (RS)* между пиками домперидона и дроперидола должно быть не менее2,0;

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* домперидона должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика домперидона должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику домперидона, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 % ).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём»).

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

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

*Подвижная фаза (ПФ). ПФБ*—ПФА 400:600.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 2,5 мг домперидона, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца домперидона.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образцадомперидона помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин;  |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца домперидона:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* домперидона должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика домперидона должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику домперидона, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

Содержание домперидона C22H24ClN5O2 в препарате в процентах от заявленного количества ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ∙2,5∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙10}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика домперидона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика домперидона на хроматограмме раствора стандартного образца домперидона; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца домперидона, мг; |
|  | *а1* | − | навеска препарата, г; |
|  | *P* | **–** | содержание домперидона в стандартном образце домперидона, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество домперидона в препарате, мг/мл; |
|  | *ρ* | **–** | плотность, г/см3. |

**Хранение**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».