МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Трамадола гидрохлорид, ФС**

**таблетки с пролонгированным**

**высвобождением**

**Трамадол,**

**таблетки с пролонгированным**

**высвобождением**

**Tramadoli hydrochloridum,**

**tabulettae prolongati Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат трамадола гидрохлорид, таблетки с пролонгированным высвобождением (таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества трамадола гидрохлорида C16H25NO2·HCl.

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

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

**Растворение.** В соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Трифторуксусная кислота—ацетонитрил—вода 1,5:300:698,5.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 0,2 г трамадола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл смеси вода—метанол 20:80, встряхивают в течение 30 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и центрифугируют при 5000 об/мин до образования однородной суспензии. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного супернатанта и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мг стандартного образца трамадола гидрохлорида и 5,0 мг стандартного образца трамадола примеси А, растворяют в 70 мл ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А: *rac*-(1*R*,2*S*)-2-[(Диметиламино)метил]-1-(3-метоксифенил)циклогексан-1-ол, CAS 2914-77-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 270 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4,5-кратное от времени удерживания пика трамадола. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Трамадол – 1; примесь А – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (Rs)* между пиками примеси А и трамадола должно быть не менее 3,0.

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

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- примесь А – не более 0,3 %;

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

- сумма примесей – не более 1,0 %.

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

**Однородность дозирования.** 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.

*Раствор стандартного образца трамадола гидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца трамадола гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 10 мкл. |

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 введений);

-*фактор асимметрии* пика *(As)* трамадола должен быть не более 2,0;

-*эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику трамадола, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание трамадола гидрохлорида C16H25NO2·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·100·10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·5·10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·20}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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 порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца трамадола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание трамадола гидрохлорида в стандартном образце трамадола гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество трамадола гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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