**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Домперидон, таблетки жевательные** |  | **ФС** |
| **Домперидон, таблетки жевательные** |  |  |
| **Domperidoni tabulettae masticatoriae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат домперидон, таблетки жевательные. Препарат должен соответствовать ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества домперидона C22H24ClN5O2.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца домперидона (раздел «Однородность дозирования») в области от 230 до 320 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн.

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Аммония ацетата раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 5 г аммония ацетата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—аммония ацетата раствор 300:700.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг домперидона, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл ПФ, встряхивают в течение 5 мин, прибавляют 30 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора метанолом до метки и фильтруют и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца домперидона (А).* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образа домперидона помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 8 мл метанола, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца домперидона (Б).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца домперидона (А) и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной* *способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2 мг стандартного образца домперидона, 3 мг стандартного образца дроперидола, прибавляют 20 мл метанола, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца домперидона (Б) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика домперидона. |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Домперидон – 1 (около 7,0 мин); дроперидол – около 2,5.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками домперидона и дроперидола должно быть не менее10,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца домперидона (Б):

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

– *относительное стандартное отклонение* площади пика домперидона должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику домперидона, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

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

Содержание любой примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50∙5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙10∙50∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙40}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика домперидона на хроматограмме раствора стандартного образца домперидона (Б); |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца домперидона, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание домперидона в стандартном образце домперидона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество домперидона в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

− любая примесь – не более 0,5 %;

− сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают примеси с содержанием менее 0,1 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят методом спектрофотомерии (ОФС«Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* Одну измельчённую таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и фильтруют. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят спиртом 96 % до концентрации домперидона около 0,02 мг/мл.

*Раствор стандартного образца домперидона.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца домперидона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помешают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

 Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца домперидона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 286 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание домперидона C22H24ClN5O2 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙F}{A\_{0}∙L∙50∙10}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F}{A\_{0}∙L∙10}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца домперидона; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца домперидона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание домперидона в стандартном образце домперидона, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество домперидона в одной таблетке, мг. |

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

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца домперидона (А) и испытуемый раствор.

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

– *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 2000 теоретических тарелок.

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика домперидона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика домперидона на хроматограмме раствора стандартного образца домперидона (А); |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца домперидона, мг; |
|  | *а1* | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание домперидона в стандартном образце домперидона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество домперидона в одной таблетке, мг. |

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