**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Домперидон, таблетки для рассасывания** |  | **ФС** |
| **Домперидон, таблетки для рассасывания** |  |  |
| **Domperidoni dulcitabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат домперидон, таблетки для рассасывания. 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.** *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика домперидонана хроматограмме раствора стандартного образца домперидона(раздел «Количественное определение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*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 А (ПФА).* Метанол—аммония ацетата раствор 300:700.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 50 мг домперидона, прибавляют 20 мл диметилформамида, встряхивают в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин и фильтруют надосадочную жидкость 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 диметилфомамидом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора диметилфомамидом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг стандартного образца домперидона, 7,5 мг стандартного образца дроперидола, растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора диметилфомамидом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 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 | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0-10 | 80→0  | 20→100 |
| 10-12 | 0 | 100 |
| 12-14 | 0→80 | 100→20 |
| 14-20 | 80 | 20 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, 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 1,5;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику домперидона, должна составлять не менее 10000 теоретических тарелок.

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

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

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 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.

*Подвижная фаза (ПФ)* Ацетонитрил—раствор аммония ацетата 200:300.

*Растворитель.* Ацетонитрил—метанол 1:1.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 25 мг домперидона, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл ПФ, встряхивают в течение 5 мин, прибавляют 20 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца домперидона.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образа домперидона помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм. |

Хроматографируют раствор стандартного образца домперидона и испытуемый раствор.

*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:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика домперидона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика домперидона на хроматограмме раствора стандартного образца домперидона; |
|  | *а*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».