

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Домперидон, сироп	ФС.3.1.0138.22
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 $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$.

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 домперидона на хроматограмме раствора стандартного образца домперидона (раздел «Количественное определение»).

pH. 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 В (ПФВ). 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 диметилформаимидный слой и переносят его в делительную воронку вместимостью 100 мл, промывают трижды порциями по 10 мл воды. Водный слой удаляют, полученный диметилформаимидный 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 диметилформаимидом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора диметилформаимидом 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 диметилформаимиде 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 уравнивают 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 (R_S) между пиками домперидона и дроперидола должно быть не менее 2,0;

– фактор асимметрии пика (A_S) 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 образца домперидона 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 (A_s)* 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 $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ в препарате в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot \rho \cdot 2,5 \cdot 25}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 25 \cdot 25} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot \rho}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 10}$$

- где S_1 – площадь пика домперидона на хроматограмме испытуемого раствора;
- S_0 – площадь пика домперидона на хроматограмме раствора стандартного образца домперидона;
- a_0 – навеска стандартного образца домперидона, мг;
- a_1 – 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».