

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.07.2020 № 1609
Реєстраційне посвідчення
№ **UA/8976/02/01**

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
№ _____

Заявник, країна: **ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА**

Виробник, країна: **ТОВ «КУСУМ ФАРМ», УКРАЇНА**
або
ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

DOMRID®

ДОМРИД®, суспензія оральна, 1 мг/мл по 60 мл або 100 мл у флаконах

Склад

1 мл суспензії містить:

Діюча речовина:

Домперидон

1,0 мг

(виробник – Vasudha Pharma Chem Limited, Індія)

Допоміжні речовини:

Сахароза, полісорбат 80, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію карбоксиметилцелюлоза, натрію хлорид, пропіленгліколь, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), Понсо 4R (Е 124), смакова добавка полуниця, вода очищена.

Специфікація

Показники якості	Вимоги	Методи контролю
1	2	3
Опис	Суспензія рожевого кольору з характерним запахом.	п.1, візуально
Ідентифікація - домперидон - метилпарагідроксibenзоат, пропілпарагідроксибензоат - Понсо 4R	2.1. Часи утримування піку домперидону на хроматограмах випробовуваного і стандартного розчинів, одержаних при кількісному визначенні, мають співпадати. 2.2. Часи утримування піку метилпарагідроксибензоату і пропілпарагідроксибензоату на хроматограмах випробовуваного і стандартного розчинів, одержаних при кількісному визначенні, мають співпадати. 2.3. УФ-спектр поглинання випробовуваного розчину повинен мати максимум при довжині хвилі (506±4) нм.	п.2.1, РХ, ДФУ, 2.2.29 п. 2.2, РХ, ДФУ, 2.2.29 п. 2.3, ДФУ, 2.2.25
рН	Від 5,0 до 7,5	п.3, потенціометрично, ДФУ, 2.2.3
Однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів	Не більше двох індивідуальних мас відхиляються від середньої маси більше як на 10 %. При цьому жодна індивідуальна маса доз не має відхилятися від середньої маси більше як на 20 %.	п.4, ДФУ, 2.9.27
Густина	Від 1,13 г/мл до 1,23 г/мл при 25°C	п.5, ДФУ, 2.2.5
Супровідні домішки	Не більше 0,25 % індивідуальної домішки. Не більше 1,0 % суми домішок.	п.6, рідинна хроматографія, ДФУ, 2.2.29

1	2	3
Розчинення	Не менше 75 % (Q) від заявленої кількості домперидону через 45 хв.	п. 7, ЕР, 2.9.3, ЕР, 2.2.29, метод ВЕРХ
Кількісне визначення		
<i>Домперидон</i>	<i>При випуску:</i> Від 0,95 мг до 1,05 мг домперидону в 1 мл препарату. (95,0-105,0 % домперидону від заявленої кількості). <i>Для терміну придатності:</i> Від 0,9 мг до 1,1 мг домперидону в 1 мл препарату. (90,0-110,0 % домперидону від заявленої кількості).	п.8, рідинна хроматографія, ДФУ, 2.2.29
<i>Метилпарагідрокси-бензоат</i>	Від 0,9 мг до 1,1 мг метилпарагідрокси-бензоату в 1 мл препарату. (90,0-110,0 % метилпарагідроксибензоату від заявленої кількості).	
<i>Пропілпарагідрокси-бензоат</i>	Від 0,09 мг до 0,11 мг пропілпарагідрокси-бензоату в 1 мл препарату. (90,0-110,0 % пропілпарагідроксибензоату від заявленої кількості).	
Мікробіологічна чистота	Загальна кількість аеробних мікроорганізмів (ТАМС) – не більше 10^2 КУО/мл. Загальна кількість дріжджових та плісневих грибів (ТУМС) – не більше 10^1 КУО/мл. Відсутність <i>Escherichia coli</i> в 1 мл препарату.	п.9, ДФУ, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.13

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ

1. Опис.

Суспензія рожевого кольору з характерним запахом.

2. Ідентифікація.

Випробування проводять методом рідинної хроматографії згідно з вимогами ДФУ, 2.2.29.

2.1. Часи утримування піку домперидону на хроматограмах випробовуваного і стандартного розчинів, одержаних при кількісному визначенні, мають співпадати.

2.2. Часи утримування піку метилпарагідроксибензоату і пропілпарагідроксибензоату на хроматограмах випробовуваного і стандартного розчинів, одержаних при кількісному визначенні, мають співпадати.

2.3. Випробування проводять згідно з вимогами ДФУ, 2.2.25.

Випробовуваний розчин.

10,0 мл препарату поміщають в мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 30,0 мл *0,1 М розчину кислоти хлористоводневої*, збовтують і доводять до мітки *0,1 М розчином кислоти хлористоводневої*. Одержаний розчин фільтрують через нейлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,45 мкм.

УФ-спектр поглинання *випробовуваного розчину* повинен мати максимум при довжині хвилі (506±4) нм

В якості компенсаційного розчину використовують *0,1 М розчин кислоти хлористоводневої*.

3. рН.

Від 5,0 до 7,5.

Випробування проводять згідно з вимогами ДФУ, 2.2.3.

4. Однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів.

Випробування проводять згідно з вимогами ДФУ, 2.9.27.

20 доз (1 доза – 2,5 мл) з одного або декількох контейнерів з дозуючим пристроєм (мірний стаканчик), відбирають по статистично обґрунтованій схемі, зважують кожну окремо та розраховують середню масу. Препарат витримує випробування, якщо не більше двох індивідуальних мас відхиляються від середньої маси більше як на 10 %. При цьому жодна індивідуальна маса доз не має відхилитися від середньої маси більше як на 20 %.

5. Густина.

Від 1,13 до 1,23 г/мл при температурі 25°C.

Випробування проводять згідно з вимогами ДФУ, 2.2.5.

6. Супровідні домішки.

Випробування проводять методом рідинної хроматографії згідно з вимогами ДФУ, 2.2.29.

Приготування буферного розчину.

5 г амонію ацетату розчиняють в 1000,0 мл деіонізованої води.

Розчинник.

Суміш *0,1 М розчину кислоти хлористоводневої* – метанол (1:1).

Випробовуваний розчин.

Зважують близько 40 мл препарату (точна наважка), поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл. Додають 30,0 мл *розчинника*, обробляють ультразвуком протягом 20 хв. Охолоджують вміст колби до кімнатної температури. Доводять об'єм розчину до мітки *розчинником* і перемішують, фільтрують через нейлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,2 мкм.

Стандартний розчин.

Близько 25 мг (точна наважка) *робочого стандартного зразку домперидону* поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл, додають 70,0 мл *розчинника*, обробляють ультразвуком до розчинення, охолоджують розчин до кімнатної температури і доводять об'єм розчину до мітки *розчинником*, перемішують (концентрація – 250 мкг/мл).

Домрид®, суспензія оральна, 1 мг/мл с.5

5,0 мл одержаного розчину поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл, доводять об'єм розчину *розчинником* до мітки, перемішують (концентрація – 12,5 мкг/мл).

Розчин плацебо.

Наважку *плацебо*, еквівалентно 50 мг *домперидону*, поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл. Додають 30,0 мл *розчинника*, обробляють ультразвуком протягом 20 хв. Охолоджують вміст колби до кімнатної температури. Доводять об'єм розчину до мітки *розчинником* і перемішують, фільтрують через нейлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,2 мкм.

Розчин для перевірки придатності хроматографічної системи.

Близько 10 мг (точна наважка) *робочого стандартного зразку домперидону* і 15 мг (точна наважка) *дроперидолу EP CRS* поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл, додають 70,0 мл *розчинника*, обробляють ультразвуком протягом 5 хв до повного розчинення, охолоджують розчин до кімнатної температури і доводять об'єм розчину до мітки *розчинником*, перемішують.

Поперемінно хроматографують на рідинному хроматографі з УФ-детектором по 10 мкл *випробовуваного розчину, стандартного розчину, розчину плацебо і розчину для перевірки придатності хроматографічної системи*, отримуючи не менше 6 хроматограм для *стандартного розчину* і 1 хроматограму для *випробовуваного розчину*, в описаних нижче умовах.

Умови хроматографування:

<i>Колонка:</i>	Hypersil BDS C18, 125 × 4,6 мм, з розміром частин 3 мкм;
<i>Швидкість потоку:</i>	1,0 мл/хв;
<i>Довжина хвилі детектора:</i>	280 нм;
<i>Температура колонки:</i>	25 °С;
<i>Об'єм проби:</i>	10 мкл;
<i>Рухома фаза А:</i>	Метанол;
<i>Рухома фаза В:</i>	Буферний розчин (0,5 % розчин амонію ацетату);
<i>Час хроматографування:</i>	17 хв.

Хроматографування проводять по градієнтній програмі:

Час, хв	Рухома фаза А, %	Рухома фаза В, %
0,01	30	70
10,00	100	0
12,00	100	0
17,00	30	70

Не враховуються піки з відносним часом утримування менше 1,0 і пік з відносним часом утримування 1,05 (піки *плацебо*), а також піки *розчинника* та піки, присутні на хроматограмі *розчину плацебо*.

Вміст індивідуальної домішки (X), в %, розраховують за формулою:

$$X = \frac{S_1 \times m_0 \times 100 \times 5 \times \rho \times 100 \times P}{S_0 \times m_1 \times 100 \times 100 \times LC \times 100}, \text{ де}$$

- S_1 - середня площа піку індивідуальної домішки, розрахована з хроматограм випробовуваного розчину;
 S_0 - середня площа піку домперидону, розрахована з хроматограм стандартного розчину;
 m_0 - маса наважки робочого стандартного зразку домперидону, в мг;
 m_1 - маса наважки препарату, взята для приготування випробовуваного розчину, в г;
 ρ - густина препарату при 25 °С, в г/мл;
 LC - вміст домперидону, вказаний в розділі «Склад», в мг;
 P - вміст основної речовини в робочому стандартному зразку домперидону, в %.

Перевірка придатності хроматографічної системи.

- Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються наступні умови:
- коефіцієнт розділення між піками домперидону і дроперидолу на хроматограмах розчину для перевірки придатності системи має бути не менше 2,0;
 - коефіцієнт симетрії піку домперидону на хроматограмах стандартного розчину має бути не більше 2,0;
 - відносне стандартне відхилення, розраховане для площ піку домперидону з 6 паралельних хроматограм стандартного розчину має бути не більше 2,0 %.

Умови хроматографування можуть бути відкоректовані згідно з тестом «Перевірка придатності хроматографічної системи».

7. Розчинення.

Випробування проводять згідно з вимогами ЕР, 2.9.3 з використанням приладу з лопатями.

Визначення кількості активної речовини, яка перейшла в розчин із суспензії, виконують методом ВЕРХ згідно з вимогами ЕР, 2.2.29.

Матеріали та стандарти

Стандарти:

Робочий стандартний зразок домперидону.

Хімічні реактиви

Кислота хлористоводнева.

Амонію ацетат.

Метанол.

Умови розчинення:

Прилад:

Прилад II (лопать);

Середовище для розчинення:

0,1 М розчин кислоти хлористоводневої;

Об'єм середовища для розчинення:

900 мл;

Швидкість обертання:

50 об/хв;

Температура:

37 ± 0,5 °С;

Домрид®, суспензія оральна, 1 мг/мл с.7

Час розчинення: 45 хв.

Приготування середовища для розчинення (0,1 М розчин кислоти хлористоводневої).
8,5 мл кислоти хлористоводневої концентрованої доводять водою очищеною до 1000,0 мл.

Приготування випробовуваного розчину.

Обережно перемішують суспензію, уникаючи утворення бульбашок. В кожну із шести посудин для розчинення вливають по 10,0 мл суспензії, намагаючись уникати утворення бульбашок повітря на поверхні, і проводять випробування на розчинення. Через вказаний проміжок часу відбирають по 20,0 мл *випробовуваного розчину* і частину розчину центрифугують протягом 10 хвилин зі швидкістю 4000 об/хв.

Концентрація домперидону - 0,011 мг/мл.

Умови хроматографування:

Колонка:	Hypersil BDS C18, 150 × 4,6 мм, 5 мкм;
Передколонка:	Security Guard Cartridge C18;
Швидкість потоку:	1,2 мл/хв;
Температура колонки:	25 °С;
Об'єм проби, що вводиться:	10 мкл;
Детектування:	280 нм;
Рухома фаза А:	Метанол;
Рухома фаза В:	Буферний розчин (0,5 % розчин амонію ацетату);
Час хроматографування:	20 хв;
Час утримування:	Близько 8 хв для домперидону.

Приготування буферного розчину.

5,0 г амонію ацетату розчиняють в 1000 мл води очищеної. Фільтрують через 0,45 мкм мембранний фільтр і дегазують в ультразвуковій бані.

Приготування рухомої фази А.

Використовують метанол.

Приготування рухомої фази В.

Використовують буферний розчин.

Приготування холостого розчину.

В якості холостого розчину використовують середовище для розчинення.

Приготування стандартного розчину.

Близько 20,0 мг *робочого стандартного зразку домперидону* зважують і поміщають в мірну колбу місткістю 100 мл, додають 50 мл *середовища для розчинення*, обробляють ультразвуком до розчинення і залишають охолоджуватись до кімнатної температури. Об'єм розчину доводять *середовищем для розчинення* до мітки і перемішують.

5,0 мл одержаного розчину поміщають в мірну колбу місткістю 100 мл, об'єм доводять *середовищем для розчинення* до мітки і перемішують.

Концентрація домперидону - 0,01 мг/мл.

Програма градієнтного режиму з використанням умов, представлених нижче:

Час (хв.)	Рухома фаза А (%)	Рухома фаза В (%)
0	30	70
10,00	100	0
12,00	100	0
17,00	30	70
20,00	30	70

Методика.

Колонку урівноважують *рухомою фазою*. Вводять *холостий розчин* – 1 раз, *стандартний розчин* - 6 разів і *випробовуваний розчин* - 1 раз.

Параметри придатності системи:

- Коефіцієнт симетрії для піку *домперидону* має бути не більше 2,0.
- Відносне стандартне відхилення для площ піків *домперидону* шести паралельних інжекцій *стандартного розчину* має бути не більше 2,0 %.

Розрахунок

Вміст *домперидону* (X), який перейшов із суспензії в розчин через 45 хвилин (у % від заявленого вмісту), розраховують за формулою:

$$X = \frac{S \times W_0 \times 5 \times 1 \times 900 \times P_0}{S_0 \times 100 \times 100 \times 10 \times LC}, \text{ де:}$$

- A - площа піку *домперидону*, розрахована з хроматограми *випробовуваного розчину*;
- A₀ - середня площа піку *домперидону*, розрахована з хроматограм *стандартного розчину*;
- W₀ - маса *робочого стандартного зразку домперидону*, взята для приготування *стандартного розчину*, мг;
- LC - заявлений вміст *домперидону* в суспензії, мг/мл (1 мг/мл);
- P₀ - вміст основної речовини в *робочому стандартному зразку домперидону*, %.

8. Кількісне визначення.

Випробування проводять методом рідинної хроматографії згідно з вимогами ДФУ, 2.2.29.

Домперидон.Приготування буферного розчину.

5 г амонію ацетату розчиняють в 1000,0 мл деіонізованої води.

Розчинник.

Суміш 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої – метанол (1:1).

Стандартний розчин.

Близько 10 мг (точна наважка) *робочого стандартного зразку домперидону* поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл, додають 70,0 мл *розчинника*, обробляють ультразвуком до розчинення, охолоджують вміст колби до кімнатної температури і доводять об'єм розчину тим самим *розчинником* до мітки, перемішують. Фільтрують розчин через

нейлоновий фільтр 6,6 PALL з розміром пор 0,45 мкм (концентрація *стандартного розчину* – 100 мкг/мл).

Випробовуваний розчин.

Струшують тестову суспензію протягом 20 хв механічним шейкером.

Зважують близько 10 мл препарату (точна наважка), поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл. Додають 70,0 мл *розчинника* і обробляють ультразвуком протягом 20 хв. Охолоджують вміст колби до кімнатної температури. Доводять об'єм розчину до мітки *розчинником*, перемішують. Фільтрують розчин через нейлоновий фільтр 6,6 PALL з розміром пор 0,45 мкм (концентрація *випробовуваного розчину* – 100 мкг/мл).

Хроматографують на рідинному хроматографі з УФ-детектором 10 мкл *розчинника* (*контрольний розчин*) і далі поперемінно хроматографують по 10 мкл *випробовуваного* і *стандартного розчинів*, отримуючи 2 і 6 хроматограми відповідно, в описаних нижче умовах.

Умови хроматографування:

Колонка	Hypersil BDS C18, 125 × 4,6 мм, з розміром частин 5 мкм або аналогічна;
Швидкість потоку	1,0 мл/хв;
Довжина хвилі детектора	280 нм;
Температура колонки	(25±1,0)°C;
Об'єм проби	10 мкл;
Рухома фаза А	Метанол;
Рухома фаза В	Буферний розчин (0,5 % розчин амонію ацетату).

Хроматографування проводять по градієнтній програмі:

Час, хв	Рухома фаза А, %	Рухома фаза В, %
0	30	70
10,00	100	0
12,00	100	0
17,00	30	70

Кількісний вміст домперидону в 1 мл препарату (X_1), в мг, розраховують за формулою:

$$X_1 = \frac{S_1 \times m_0 \times 100 \times \rho \times P}{S_0 \times m_1 \times 100 \times 100},$$

Кількісний вміст домперидону в препараті, в % від заявленої кількості (X_2), розраховують за формулою:

$$X_2 = \frac{X_1 \cdot 100}{LC}, \text{ где}$$

S_1 – середня площа піку домперидону, розрахована з хроматограм *випробовуваного розчину*;

S_0 – середня площа піку домперидону, розрахована з хроматограм *стандартного розчину*;

m_0 – маса наважки *робочого стандартного зразку домперидону*, в мг;

m_1 – маса наважки препарату, взята для приготування випробовуваного розчину, в г;

ρ – густина препарату при 25°C, в г/мл;

P – вміст основної речовини в робочому стандартному зразку домперидону, в %;

LC – вміст домперидону, вказаний в розділі «Склад», в мг.

Перевірка придатності хроматографічної системи.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються наступні умови:

- коефіцієнт симетрії піку домперидону на хроматограмах стандартного розчину має бути не більше 2,0;

- відносне стандартне відхилення, розраховане для площ піку домперидону з 6 паралельних хроматограм стандартного розчину має бути не більше 2,0 %.

Умови хроматографування можуть бути відкоректовані згідно з тестом «Перевірка придатності хроматографічної системи».

Метилпарагідрооксибензоат і пропілпарагідрооксибензоат.

Рухома фаза.

Змішують 400,0 мл води і 600,0 мл метанолу, додають 1 мл триетиламіну і доводять рН рухомої фази за допомогою кислоти ортофосфорної розведеної до 3,0. Фільтрують через фільтр з розміром пор 0,45 мкм, дегазують.

Вихідний розчин метилпарагідрооксибензоату.

Близько 100 мг (точна наважка) робочого стандартного зразку метилпарагідрооксибензоату поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл, додають 50,0 мл метанолу, розчиняють і доводять об'єм розчину до мітки рухомою фазою, перемішують.

Вихідний розчин пропілпарагідрооксибензоату.

Близько 100 мг (точна наважка) робочого стандартного зразку пропілпарагідрооксибензоату поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл, додають 50,0 мл метанолу, розчиняють і доводять об'єм розчину до мітки рухомою фазою, перемішують.

1,0 мл одержаного розчину поміщають в мірну колбу місткістю 10,0 мл і доводять об'єм розчину до мітки рухомою фазою, перемішують.

Стандартний розчин.

5,0 мл вихідного розчину метилпарагідрооксибензоату і 5,0 мл вихідного розчину пропілпарагідрооксибензоату поміщають в мірну колбу місткістю 50,0 мл, доводять об'єм розчину рухомою фазою до мітки, перемішують.

5,0 мл одержаного розчину поміщають в мірну колбу місткістю 100,0 мл і доводять об'єм розчину до мітки рухомою фазою, перемішують (концентрація метилпарагідрооксибензоату – 5 мкг/мл, концентрація пропілпарагідрооксибензоату – 0,5 мкг/мл).

Випробовуваний розчин.

Близько 1 мл (точна наважка) препарату, еквівалентно 1,0 мг метилпарагідрооксибензоату і 0,1 мг пропілпарагідрооксибензоату, поміщають в мірну колбу місткістю 200,0 мл, додають 50,0 мл метанолу, обробляють ультразвуком протягом 30 хв і доводять об'єм розчину до мітки рухомою фазою, перемішують. Фільтрують через фільтр з розміром пор 0,45 мкм.

Домрид®, суспензія оральна, 1 мг/мл с.11

Хроматографують на рідинному хроматографі по 20 мкл *контрольного (рухома фаза)* і далі поперемінно хроматографують по 20 мкл *випробовуваного і стандартного розчинів*, отримуючи 2 і 6 хроматограми відповідно, в описаних нижче умовах.

Умови хроматографування:

Колонка:	Inertsil ODS 3V, 250 × 4,6 мм, з розміром частинок 5 мкм;
Швидкість потоку:	1,0 мл/хв;
Довжина хвилі детектора:	254 нм;
Об'єм проби:	20 мкл;
Температура колонки:	25 °С;
Рухома фаза:	Вода: метанол: триетиламін (40:60:0,1), рН доводять за допомогою кислоти ортофосфорної розведеної до 3,0;
Час хроматографування:	15 хв.

Вміст *метилпарагідрооксибензоату* в 1 мл препарату (X_3), в мг, розраховують за формулою:

$$X_3 = \frac{S_1 \times m_0 \times 5 \times 5 \times 200 \times P \times \rho}{S_0 \times 100 \times 50 \times 100 \times m_1 \times 100},$$

Кількісний вміст *метилпарагідрооксибензоату* в % від заявленої кількості (X_4), розраховують за формулою:

$$X_4 = \frac{X_3 \cdot 100}{LC}, \text{ де}$$

S_1 – середня площа піку *метилпарагідрооксибензоату*, розрахована з хроматограм *випробовуваного розчину*;

S_0 – середня площа піку *метилпарагідрооксибензоату*, розрахована з хроматограм *стандартного розчину*;

m_0 – маса наважки *робочого стандартного зразку метилпарагідрооксибензоату*, в мг;

m_1 – маса наважки препарату, в г;

P – вміст основної речовини в *робочому стандартному зразку метилпарагідрооксибензоату*, в %;

ρ – густина препарату при 25 °С, в г/мл;

LC – заявлена кількість *метилпарагідрооксибензоату*, в мг/мл ($LC=1$)

Вміст *пропілпарагідрооксибензоату* в 1 мл препарату (X_5), в мг, розраховують за формулою:

$$X_5 = \frac{S_1 \times m_0 \times 1 \times 5 \times 5 \times 200 \times P \times \rho}{S_0 \times 100 \times 10 \times 50 \times 100 \times m_1 \times 100},$$

Вміст *пропілпарагідрооксибензоату* в % від заявленої кількості (X_6), розраховують за формулою:

$$X_6 = \frac{X_5 \cdot 100}{LC}, \text{ де}$$

- S_1 – середня площа піку *пропілпарагідроксибензоату*, розрахована з хроматограм *випробовуваного розчину*;
- S_0 – середня площа піку *пропілпарагідроксибензоату*, розрахована з хроматограм *стандартного розчину*;
- m_0 – маса наважки *робочого стандартного зразку пропілпарагідроксибензоату*, в мг;
- m_1 – маса наважки препарату, в г;
- P – вміст основної речовини в *робочому стандартному зразку пропілпарагідроксибензоату*, в %;
- ρ – густина препарату при 25°C, в г/мл.;
- LC – заявлена кількість *пропілпарагідроксибензоату*, в мг/мл ($LC=0,1$)

Перевірка придатності хроматографічної системи.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються наступні умови:

- ефективність хроматографічної колонки, розрахована по піку *метилпарагідроксибензоату (пропілпарагідроксибензоату)* на хроматограмах *стандартного розчину*, має бути не менше 2000 теоретичних тарілок;
- коефіцієнт симетрії піку *метилпарагідроксибензоату (пропілпарагідроксибензоату)* на хроматограмах *стандартного розчину* має бути не більше 2,0;
- коефіцієнт розділення між піками *метилпарагідроксибензоату* і *пропілпарагідроксибензоату* має бути не менше 1,0;
- відносне стандартне відхилення, розраховане для площ піку *метилпарагідроксибензоату (пропілпарагідроксибензоату)* з 6 паралельних хроматограм *стандартного розчину* має бути не більше 2,0 %.

9. Мікробіологічна чистота.

Випробування проводять згідно з вимогами ДФУ, 5.1.4, 2.6.12, 2.6.13.

Загальна кількість аеробних мікроорганізмів (ТАМС) – не більше 10^2 КУО/мл.

Загальна кількість дріжджових та плісневих грибів (ТУМС) – не більше 10^1 КУО/мл.

Відсутність *Escherichia coli* в 1 мл препарату.

Домрид[®], суспензія оральна, 1 мг/мл с.13

УПАКОВКА

По 60 мл або 100 мл суспензії у флаконі; кожний флакон у картонній упаковці разом з інструкцією для медичного застосування і мірною ложкою.

МАРКУВАННЯ

Згідно із затвердженим текстом маркування.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

3 роки.

**Начальник відділу реєстрації ЛЗ
ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», Україна**

Долейко Н.В.