**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Прометазина гидрохлорид, ФС**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения 2,5 %**

**Solutio Promethazini 2,5 %**

**pro injectionibus Взамен ФС 42-2995-93**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат прометазина гидрохлорид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2,5 %.

Cодержит не менее 23,75 и не более 26,25 мг/мл прометазина гидрохлорида C17H20N2S·HCl.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.*А) 5 мл испытуемого раствора А, приготовленного для количественного определения, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. Спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 250 до 350 нм должен соответствовать спектру стандартного раствора А и иметь максимум при 300 нм.

Б) Спектр поглощения испытуемого раствора Б, приготовленного для количественного определения, в области длин волн от 230 до 300 нм должен соответствовать спектру стандартного раствора Б и иметь максимум при 249 нм.

*2. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, полученной в испытании «Родственные примеси», по положению должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения.

*3. Качественная реакция.* К 5 мл препарата прибавляют 0,5 мл 10 % раствора натрия гидроксида. Выпавший осадок через 5 мин отфильтровывают. Фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС "Общие реакции на подлинность").

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном GY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 4,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения** *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля*.* Перед испытанием пластинку активируют при 105 °С в течение 30 мин.

*Подвижная фаза (ПФ).* Диэтиламин– гексан – ацетон 15:45:50. Перед испытанием камеру насыщают в течение 30 мин с использованием фильтровальной бумаги и экранируют светонепроницаемой бумагой.

*Растворитель.* Диэтиламин – метанол 5:95.

*Детектирующий реактив.* 20 % хлорная кислота.

*Испытуемый раствор*. 1,0 мл препарата смешивают с 1,5 мл растворителя.

*Раствор сравнения А.* 0,10 г стандартного образца прометазина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* 1,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят растворителем до метки.

*Раствор сравнения В.* 10 мг стандартного образца изопрометазина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Г.* 2,5 мг стандартного образца прометазина сульфоксида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объём растворителем до метки.

*Раствор сравнения Д.* К 5,0 мл раствора сравнения А прибавляют 5,0 мл раствора сравнения В.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (100 мкг), раствора сравнения А (100 мкг), раствора сравнения Б (0,5 мкг), раствора сравнения В (1 мкг изопрометазина гидрохлорида), раствора сравнения Г (2,5 мкг прометазина сульфоксида) и раствора сравнения Д (100 мкг прометазина гидрохлорида и 1 мкг изопрометазина гидрохлорида).

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, обрабатывают детектирующим реактивом и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 5 мин.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Д чётко видны две зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора:

- зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции хроматораммы раствора сравнения В, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать последнюю (не более 1,0 %);

- зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции хроматораммы раствора сравнения Г, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать последнюю (не более 2,5 %);

- зона адсорбции любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,5 %);

- сумма интенсивностей всех посторонних зон адсорбции не должна превышать 2,0 %.

**Извлекаемый объем.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 125 ЕЭ на 1 мл препарата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор А*. 2,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Испытуемый раствор Б.* 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор А.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца прометазина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор Б.* 1,0 мл стандартного раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, и доводят объём раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 249  нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание прометазина гидрохлорида C17H20N2S·HClв мг/мл (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца прометазина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание прометазина гидрохлорида в стандартном образце прометазина гидрохлорида, %. |

**Хранение.** В защищённом от света месте.