МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Папаверина гидрохлорид, ФС**

**раствор для инъекций**

**Solutio Papaverini hydrochloridi**

**pro injectionibus Взамен ФС 42-1704-972**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат папаверина гидрохлорид, раствор для инъекций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества папаверина гидрохлорида С20Н21NO4HCl.

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

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 260 до 350 нм должен соответствовать спектруаналогичного приготовленного раствора стандартного образца ("Количественное определение").

*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 Б*.*

*3. Качественная реакция.* Точный объём препарата, соответствующий 80 мг папаверина гидрохлорида, помещают в фарфоровую чашку, прибавляют 50 мг нингидрина, перемешивают и нагревают на кипящей водяной бане в течение 5 мин; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

*4. Качественная реакция*. К 1 мл 0,01 % раствора железа(II) сульфата прибавляют 3 капли 0,1 % раствора ксиленолового оранжевого и 2 мл препарата; красно-фиолетовая окраска раствора должна перейти в жёлтую.

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

**Цветность раствора.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном цветности Y5 или GY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**рН.** От 3,0 до 4,0 (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 тонкослойной хроматографии.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза* *(ПФ)*. Диэтиламин – этилацетат – толуол 10:20:70.

*Испытуемый раствор А.* Точный объём препарата, соответствующий 250 мг папаверина гидрохлорида помещают в делительную воронку вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл хлороформа и встряхивают содержимое в течение 3 мин. Собирают отстоявшийся хлороформный слой.

*Раствор сравнения А.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор сравнения Б.* 50 мг стандартного образца папаверина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл хлороформа, перемешивают до растворения и доводят объём раствора хлороформом до метки. Срок годности раствора – 1 мес.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (500 мкг), раствора сравнения А (5 мкг) и раствора сравнения Б (5 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* Основная зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции раствора сравнения Б, не превышающей его по интенсивности поглощения (не более 1,0 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 2,9 ЕЭ на 1 мг папаверина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Пирогенность.** Препарат должен быть апирогенным. Тест-доза: объём препарата, соответствующий 15 мг субстанции.

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

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

*Испытуемый раствор.* Точный объём препарата, соответствующий 40 мг папаверина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца папаверина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 200 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. Срок годности раствора – 1 мес.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 309 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание папаверина гидрохлорида С20Н21NO4HCl в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙100∙10}{A\_{0}∙V\_{1}∙L∙2∙5∙250∙100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙0,4}{A\_{0}∙V\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца папаверина гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание папаверина гидрохлорида в стандартном образце папаверина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество папаверина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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

\*Показатели "Бактериальные эндотоксины" и "Пирогенность" являются альтернативными.