МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Фенилэфрина гидрохлорид, ФС**

**раствор для инъекций**

**Фенилэфрин, раствор для инъекций**

**Phenylephrini hydrochloride**

**solutio pro injectionibus Взамен ФС 42-1936-91**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат фенилэфрина 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 фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**. *1.* *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

2. Тонкослойная хроматография. Основная зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (0,5 мкг) по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца (0,5 мкг) («Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. К объему препарата, содержащему 10 мг фенилэфрина гидрохлорида, при необходимости доведенному водой до 1 мл, прибавляют 50 мкл 12,5 % раствора меди(II) сульфата и 1 мл 20 % раствора натрия гидроксида; должно появиться бледное фиолетовое окрашивание. Прибавляют 1 мл эфира и встряхивают; верхний слой должен остаться бесцветным.

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 3,0 до 6,5 (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 (ОФС «Хроматография», ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля H.

*Подвижная фаза (ПФ)*. 2-пропанол – 10 М раствор аммиака – хлороформ 80:15:5.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий 20 мг фенилэфрина гидрохлорида, выпаривают досуха и полученный остаток растворяют в 1 мл метанола.

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

*Раствор сравнения Б*. 1,0 мл раствора сравнения А доводят метанолом до 2,5 мл.

*Раствор стандартного образца*. 10,0 мг стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 20,0 мг стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, 0,12 г глицерина, 20 мг стандартного образца этамбутола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл метанола и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (100 мкг), раствора сравнения А (0,5 мкг), раствора сравнения Б (0,2 мкг), раствора стандартного образца (0,5 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (по 10 мкг). 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, ее вынимают из камеры, сушат в потоке холодного воздуха до удаления следов растворителей, опрыскивают 0,2 % раствором нингидрина, нагревают при 100-105 °С в течение 10 мин и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Б (0,2 мкг) четко видна зона адсорбции и на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы четко разделены зоны адсорбции.

Любая зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %) и не более 2 зон адсорбции по интенсивности окраски могут превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 25 ЕЭ на 1 мг фенилэфрина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ)*. 1,1 г натрия октансульфоната помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде, доводят pH раствора до 3,0 фосфорной кислотой разведенной 10 % и доводят объем раствора водой до метки.

*Растворитель*. Метанол – вода 1:1, доведенные до pH 3,0 фосфорной кислотой.

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 10 мг фенилэфрина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 45 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *относительное стандартное отклонение* площади пика фенилэфрина должно быть не более 2,0 %.

Содержание фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика фенилэфрина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида, мг; |
|  | *V*1 | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание фенилэфрина гидрохлорида в стандартном образце фенилэфрина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фенилэфрина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.