**Амитриптилина гидрохлорид, раствор ФС**

**для внутривенного и**

**внутримышечного введения**

**Амитриптилин, раствор**

**для внутривенного и**

**для внутримышечного введения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Амитриптилина гидрохлорид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества амитриптилина гидрохлорида C20H23N·HCl.

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

**Подлинность***.*

*1. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца амитриптилина гидрохлорид в области длин волн от 220 до 300 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, содержащей 20 мкг амитриптилина гидрохлорида, полученной в испытании «Родственные примеси», по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора А стандартного образца амитриптилина гидрохлорида, содержащей 20 мкг амитриптилина гидрохлорида.

*3. Качественная реакция.* Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность раствора**. Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**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. Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.*  ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* 25 % концентрированный раствор аммиака – метанол – хлороформ 1:15:135.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий 50 мг амитриптилина гидрохлорида, помещают в делительную воронку, прибавляют 0,5 г натрия хлорида, 0,1 мл 1 М раствора натрия гидроксида и 5 мл хлороформа, перемешивают в течение 2 мин. После расслаивания отбирают хлороформный слой.

*Раствор А стандартного образца амитриптилина гидрохлорида*. 10 мг стандартного образца амитриптилина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор Б* *стандартного образца амитриптилина гидрохлорида*. 0,5 мл раствора А стандартного образца амитриптилина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор В* *стандартного образца амитриптилина гидрохлорида*. 0,5 мл раствора Б стандартного образца амитриптилина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят 40 мкл испытуемого раствора (400 мкг), 2 мкл испытуемого раствора (20 мкг), 10 мкл раствора А стандартного образца амитриптилина гидрохлорида (20 мкг), 10 мкл раствора Б стандартного образца амитриптилина гидрохлорида (2 мкг), 20 мкл раствора Б стандартного образца амитриптилина гидрохлорида (4 мкг) и 10 мкл раствора В стандартного образца амитриптилина гидрохлорида (0,2 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 до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора В стандартного образца амитриптилина гидрохлорида чётко видна зона адсорбции действующего вещества.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора Б, содержащего 2 мкг субстанции (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 12,0 ЕЭ на 1 мг амитриптилина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, соответствующий около 50 мг амитриптилина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца амитриптилина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца амитриптилина гидрохлорида, прибавляют 12,5 мл метанола, встряхивают до растворения и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца амитриптилина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 239 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание амитриптилина гидрохлорида C20H23N·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙50}{A\_{0}∙V\_{1}∙L∙50∙50}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙2}{A\_{0}∙V\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца амитриптилина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца амитриптилина гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание амитриптилина гидрохлорида в стандартном образце амитриптилина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество амитриптилина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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