**Парацетамол, ФС**

**раствор для инфузий**

**Парацетамол,**

**раствор для инфузий**

**Paracetamolum,**

**solutio pro infusionibus Вводится впервые**

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества парацетамола C8H9NO2.

**Описание**. Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

**Подлинность**

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

2. Качественная реакция. К 10,0 мл раствора препарата прибавляют 0,5 мл 3 % раствора железа(III) хлорида; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

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

**Цветность**. Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 3,5 до 7,0 (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».

**4-Аминофенол**. Не более 0,1 %. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Раствор тетрабутиламмония гидроксида.* 4,6 г 40 % раствора тетрабутиламмония гидроксида растворяют в метаноле и доводят объем раствора метанолом до 1000,0 мл.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Раствор тетрабутиламмония гидроксида ‒ 0,05 М раствор динатрия гидрофосфата – 0,05 М раствор натрия дигидрофосфата (250:375:375).

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащий около 10 мг парацетамола, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца 4-аминофенола и 10 мг (точная навеска) стандартного образца парацетамола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25× 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 35 °С; |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 245 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (R)* между пиками 4-аминофенола и парацетамола должно быть не менее 4,0.

Содержание 4-аминофенола в процентах (Х) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика 4-аминофенола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика 4-аминофенола на хроматограммераствора стандартных образцов; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца 4-аминофенола, мг; |
|  | *V1* | – | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | − | содержание 4-аминофенола в стандартном образце 4-аминофенола, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество парацетамола в препарате, мг/мл. |

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 3,5 ЕЭ на 1 мл препарата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).*Метанол – вода 25:75.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 10 мг парацетамола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца парацетамола*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца парацетамола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают и доводят объем раствора ПФ до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 243 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца парацетамола.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца парацетамола:

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика парацетамола должно быть не более 2,0 % (6 определений);

‒ *фактор асимметрии* пика (*AS*) парацетамола должен быть не более 2,0;

‒ *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику парацетамола, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

Содержание парацетамола C8H9NO2 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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