МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Аминофиллин ФС**

**раствор для внутримышечного введения**

**Аминофиллин**

**раствор для внутримышечного введения**

**Solutio Aminophyllini**

**ad intramuscular Взамен ФС 42-818-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на раствор аминофиллина (1,3-диметил-1*H*-пурин-2,6(3*H*,7*H*)-дион—этилендиамин (2/1)) для внутримышечного введения, применяемый в качестве лекарственного средства.

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

**Подлинность.** *1. УФ-спектр.* Ультрафиолетовые спектры поглощения растворов препарата и рабочего стандартного образца (РСО) теофиллина, приготовленных для количественного определения, в области от 220 до 320 нм должны иметь максимум и минимум поглощения при одних и тех же длинах волн.

*2. Качественная реакция*. К 0,5 мл препарата прибавляют 5,0 мл воды. 1 мл полученного раствора помещают в фарфоровую чашку, прибавляют 0,2 мл 8,3 % хлористоводородной кислоты разведенной, 0,4 мл водорода пероксида и выпаривают на водяной бане досуха. При смачивании остатка 0,1 мл раствора аммиака должно появиться пурпурно-красное окрашивание.

*3. Качественная реакция.* К 0,5 мл препарата прибавляют 5,0 мл воды. К 3 мл полученного раствора прибавляют 0,25 мл раствора меди сульфата, должно появиться яркое фиолетовое окрашивание.

**pH.** От 9,0 до 10,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

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

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ. Анализ следует проводить при температуре не выше 20 °С.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза.* Бутанол – ацетон – хлороформ – аммиака раствор концентрированный 25 % 4:3:3:1. Насыщение камеры следует проводить в течение 2 ч.

*Испытуемый раствор.* К 1 мл препарата прибавляют 1 мл метанола.

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

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения, а также 5 мкл раствора сравнения. 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 с 5 мкл раствора сравнения 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 сравнения (не более 0,5 %)

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

**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».

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность». Определение проводят методом прямого посева или методом мембранной фильтрации.

Примечание. Поскольку препарат обладает антимикробным действием, раствор аминофиллина для посева и питательную среду следует брать в соотношении 2:100.

**Пирогенность.** Препарат должен быть апирогенным (ОФС «Пирогенность»). Тест-доза – 0,5 мл на 1 кг массы животного. Скорость введения – 1 мл в 1 мин.

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

1. ***Титриметрия***

К 2,0 мл препарата прибавляют 10,0 мл 0,1 М раствора серной кислоты и титруют 0,1 М раствором серной кислоты до жёлтого окрашивания (индикатор – 0,5 мл 0,1 % раствор бромкрезолового зелёного (синего)).

1 мл 0,1 М раствора серной кислоты соответствует 3,005 мг этилендиамина C2H8N2.

К оттитрованному раствору прибавляют 10 мл 0,1 М раствора серебра нитрата и титруют 0,1 М раствором натра едкого до голубого окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора натра едкого соответствует 18,02 мг теофиллина C7H8N4O2.

1. ***Спектрофотометрия.***

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл раствора препарата помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объём раствора 0,01 М раствором натрия гидроксида до метки. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора 0,01 М раствором натрия гидроксида до метки.

*Раствор сравнения.* Около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца теофиллина, высушенного до постоянной массы при температуре 105 °С, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 0,01 М растворе натрия гидроксида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём 0,01 М раствором натрия гидроксида до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптические плотности полученных растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения 0,01 М раствор натрия гидроксида.

Содержание теофиллина безводного в 1 мл в граммах вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора сравнения; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца теофиллина. |

Х**ранение.** В защищённом от света месте.