МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Дифенгидрамина гидрохлорид, ФС**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения**

**Дифенгидрамина гидрохлорид,**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения**

**Diphenhydramini hydrochloridi**

**solutio pro intravenous et intramuscular**

**introductio Взамен ФС 42-3677-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат дифенгидрамина гидрохлорид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. 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 дифенгидрамина гидрохлорида C17H21NO·HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца (испытание «Количественноне определение») в области от 240 до 280 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн.

*2. Качественная реакция.* 5 мл препарата выпаривают в фарфоровой чашке досуха. На часовое стекло наносят 4 капли концентрированной серной кислоты и прибавляют 20 мг сухого остатка; должно появиться ярко-жёлтое окрашивание, постепенно переходящее в кирпично-красное; от прибавления нескольких капель воды окраска должна исчезнуть.

*3. Качественная реакция.* 3 мл препарата должны 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 бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**рН.** От 4,0 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».

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – буферный раствор 35:65.

*Буферный раствор.* Фосфатный буферный раствор рН 3,0 (2).

*Испытуемый раствор.* Точный объём препарата, соответствующий около 50 мг дифенгидрамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

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

*Раствор сравнения Б.* 5 мг стандартного образца примеси А (2-(дифенилметокси)-*N*-метилэтан-1-амин, CAS 17471-10-2) растворяют в 10,0 мл ПФ. К 2,0 мл полученного раствора прибавляют 1,5 мл испытуемого раствора и доводят ПФ до 10 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,39 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,2 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объем пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 7-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения Б

– *разрешение (R)* между пиками примеси А и дифенгидрамина должно бытьне менее 2,0;

– *фактор ассиметрии* пика (*AS*) дифенгидрамина должен быть не более 2,0;

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

*Относительные времена удерживания компонентов*: дифенгидрамин – 1,0 (около 6 мин); примесь А – около 0,9.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси должна быть не более двукратной площади основного пика дифенгидрамина на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 4 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 2,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 34 ЕЭ на 1 мл препарата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* Точный объём препарата, соответствующий около 50 мг дифенгидрамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца дифенгидрамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду.

Содержание дифенгидрамина гидрохлорида C17H21NO·HClв процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

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

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