МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Клемастина фумарат, ФС**

**раствор для внутривенного**

**и внутримышечного введения**

**Клемастин,**

**раствор для внутривенного**

**и внутримышечного введения**

**Clemastini fumaras,**

**solutio pro intravenous**

**et intramuscular introductio Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат клемастина фумарат, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. 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 клемастина фумарата C21H26ClNO∙C4H4O4.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или от светло-жёлтого до бледно-зеленовато-жёлтого цвета жидкость.

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

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y6 или GY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 5,8 до 6,8 (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 в условиях испытания «Количественное определение».

*Допустимое содержание примесей*. Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si*  | **–** | площадь (высота) *i*-го пика; |
|  |  | **–** | сумма площадей (высот) всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

Допустимо содержание только одной примеси не более 2,0 %, любой другой примеси – не более 0,5 %, суммы примесей – не более 3,0%.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 175 ЕЭ на 1 мг клемастина фумарата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*1 % раствор аммония дигидрофосфата.* 10 г аммония дигидрофосфата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде и доводят объём раствора до метки водой.

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфорная кислота концентрированная *–* 1 % раствор натрия дигидрофосфата ‒ ацетонитрил ‒ 0,1:48:52.

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, содержащий около 4 мг клемастина фумарата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца клемастина фумарата*. Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца клемастина фумарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца клемастина фумарата.

*Пригодность хроматографической системы* с использованием раствора стандартного образца клемастина фумарата определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим изменением:

- *разрешение* (*R*) между пиками клемастина и кислоты фумаровой должно быть не менее 2;

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) клемастина должен быть не более 2;

- *относительное стандартное отклонение* времен удерживания и площадей пиков клемастина должно быть не более 2 % (6 определений);

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

Содержание клемастина фумарата C21H26ClNO∙C4H4O4 в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца клемастина фумарата; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца клемастина фумарата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание клемастина фумарата в стандартном образце, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество клемастина фумарата в препарате, мг/мл. |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл. |

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