МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Клонидина гидрохлорид, ФС**

**раствор для внутривенного**

**введения Взамен ФС 42-2960-99**

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

Содержит не менее 80,0 % и не более 120,0 % от заявленного количества клонидина гидрохлорида C9H9Cl2N3·HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

Подлинность. *1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 320 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца (испытание "Количественное определение").

*2. Качественная реакция*. К объёму препарата, содержащему около 0,15 мг клонидина гидрохлорида, прибавляют 1 мл 10 % раствора рейнеката аммония, оставляют стоять в течение 5 мин. Должен образоваться розовый осадок.

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

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

**pH**. 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 ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

*Подвижная фаза (ПФ)*. В делительную воронку вместимостью 200 мл помещают 10 мл ледяной уксусной кислоты, 40 мл бутанола и 50 мл воды. Смесь энергично встряхивают в течение 3 мин и оставляют до разделения слоёв. Верхний слой отделяют и фильтруют.

*Испытуемый раствор*. К объёму препарата, содержащему около 7,5 мг клонидина гидрохлорида, прибавляют 25 мл метанола, упаривают досуха в вакууме, остаток растворяют в 1,5 мл метанола.

*Раствор сравнения А*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения Б*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения В*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения Г*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора (100 мкг) и растворов сравнения А (1 мкг; 1 %), Б (0,5 мкг; 0,5 %), А (0,2 мкг; 0,2 %) и Г (0,1 мкг; 0,1 %). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 3 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат тёплым воздухом до удаления следов растворителей, опрыскивают разбавленным раствором гипохлорита натрия и сушат на воздухе в течение 1 ч. Затем пластинку опрыскивают раствором крахмала с йодидом калия и сразу оценивают содержание примесей.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Г чётко видна зона адсорбции.

Зоны адсорбции примесей на хроматограмме испытуемого раствора сравнивают по совокупности величины и интенсивности поглощения с зонами адсорбции на хроматограммах растворов сравнения А, Б, В и Г.

Суммарное содержание примесей не должно превышать 1 %.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 2336 ЕЭ на 1 мл препарата Для проведения испытания препарат разводят не менее чем в … раз. (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Раствор А*. Точный объём препарата, соответствующий около 0,5 мг клонидина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор Б*. Около 25,0 мг (точная навеска) стандартного образца клонидина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Помещают 5,0 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Испытуемый раствор*. К 10 мл раствора А прибавляют 0,2 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия.

*Раствор стандартного образца*. К 10 мл раствора Б прибавляют 0,2 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия.

*Раствор сравнения А*. К 10 мл раствора А прибавляют 0,2 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

*Раствор сравнения Б*. К 10 мл раствора Б прибавляют 0,2 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора (относительно раствора сравнения А) и раствора стандартного образца (относительно раствора сравнения Б) на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание клонидина гидрохлорида C9H9Cl2N3·HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙25∙5}{A\_{0}∙V∙L∙250∙25}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P}{A\_{0}∙V∙L∙50}$$

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

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