МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Хлоропирамина гидрохлорид, ФС**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат хлоропирамина 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 хлоропирамина гидрохлорида C16H20ClN3·HCl.

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

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовые спектры поглощения испытуемого и стандартного растворов в области длин волн от 200 до 300 нм должны иметь максимум при 314 нм («Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора (200 мкг) по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (200 мкг) («Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 или GY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 5,0 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.

*Все растворы хлоропирамина гидрохлорида используют свежеприготовленными.*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Бензол – спирт 96 % – раствор аммиака концентрированный 25 % 80:20:1.

*Испытуемый раствор*. Раствор с концентрацией хлоропирамина гидрохлорида 20 мг/мл.

*Раствор сравнения А*. 0,2 г стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б*. 0,5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения В*. 1,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения Г*. 2,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения Д*. 0,1 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения Е*. 2,5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, прибавляют 1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и доводят объем раствора водой до метки.

*Подготовка пластинки.* Пластинку активируют при температуре от 100 до 105 °С в течение 30 мин.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл (200 мкг) испытуемого раствора, раствора сравнения А (200 мкг), раствора сравнения Б (1 мкг), раствора сравнения В (2 мкг), раствора сравнения Г (4 мкг), раствора сравнения Д (0,2 мкг) и раствора сравнения Е (100 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 60 мин ПФ, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и опрыскивают реактивом Драгендорфа.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Е (0,4 мкг) четко видна зона адсорбции основного вещества.

На хроматограмме испытуемого раствора, кроме основной зоны адсорбции, допускается наличие двух дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (1 мкг) (не более 0,5 %) и одна зона адсорбции вблизи линии старта, которая по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения В (2 мкг) (не более 1 %);

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности окраски их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора не должно превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Г (4 мкг) (не более 2 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 8,75 ЕЭ на 1 мг хлоропирамина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 0,1 г хлоропирамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 314 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание хлоропирамина гидрохлорида C16H20ClN3·HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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