МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Хлоропирамина гидрохлорид, ФС**

**таблетки Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат хлоропирамина гидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества хлоропирамина гидрохлорида C16H20ClN3·HCl.

**Описание**. Содержание раздела должно соответствовать ОФС «Таблетки».

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовые спектры поглощения испытуемого и стандартного растворов в области длин волн от 220 до 300 нм должны иметь максимум при длине волны 314 нм («Количественное определение»).

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

*3. Качественная реакция*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 50 мг хлоропирамина гидрохлорида, помещают в коническую колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл воды и перемешивают до полного растворения; полученный раствор должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, помещают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации хлоропирамина гидрохлорида около 0,028 мг/мл.

*Стандартный раствор*. Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 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.

Количество хлоропирамина гидрохлорида, перешедшее в раствор, в процентах (*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; |
|  | *P* | – | содержание хлоропирамина гидрохлорида в стандартном образце хлоропирамина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество хлоропирамина гидрохлорида в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) хлоропирамина гидрохлорида C16H20ClN3·HCl.

**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*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,2 г хлоропирамина гидрохлорида, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл и прибавляют 5 мл спирта 96 %. Содержимое колбы перемешивают в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор сравнения А.* 0,2 г стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл и растворяют в 5 мл спирта 96 % при встряхивании.

*Раствор сравнения Б*. 2,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения В*. 0,5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения Г*. 1,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки. 7,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения Д*. 1,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения Е*. 2,5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора спиртом 96 % 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 (400 мкг) испытуемого раствора, раствора сравнения А (400 мкг), раствора сравнения Б (8 мкг), раствора сравнения В (2 мкг), раствора сравнения Г (1,2 мкг), раствора сравнения Д (0,8 мкг) и раствора сравнения Е (0,4 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 10 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 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:

- зона адсорбции любой примеси над зоной адсорбции основного вещества по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения В (2 мкг) (не более 0,5 %);

- три зоны адсорбции с Rs от 0,8 до 0,29 по совокупности величины и интенсивности окраски не должны превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Г (1,2 мкг) (не более 0,3 %);

- зона адсорбции любой другой примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Д (0,8 мкг) (не более 0,2 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности окраски их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (400 мкг), не должно превышать 2 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом спектрофотометрии в условиях испытания «Растворение».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Охлаждают, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до концентрации хлоропирамина гидрохлорида около 0,0125 мг/мл.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание хлоропирамина гидрохлорида в стандартном образце хлоропирамина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество хлоропирамина гидрохлорида в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Растворение».

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 12,5 мг хлоропирамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Охлаждают, доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор*. Около 12,5 мг (точная навеска) стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Охлаждают, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

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*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца хлоропирамина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание хлоропирамина гидрохлорида в стандартном образце хлоропирамина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество хлоропирамина гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

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