**Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, ФС**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения**

**Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин,**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения Взамен ФС 42-3624-98**

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бромдигидрохлорфенилбензодиазепина С15Н10BrClN2O.

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

**Подлинность**

*1. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина А (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия***.** Спектр поглощения испытуемого раствора Б в области длин волн от 310 до 460 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина Б (раздел «Количественное определение»).

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

**Цветность**. Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y4 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 6,0 до 7,5 (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 F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота безводная – гексан – этилацетат 2:5:15.

*Испытуемый раствор А.* Объём препарата, содержащий около 10 мг бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, помещают в делительную воронку, прибавляют 15 мл хлороформа, осторожно взбалтывают в течение 2 мин и отстаивают до полного разделения слоев. Хлороформный слой фильтруют в коническую колбу через сухой фильтр, на который помещают 5 г натрия сульфата безводного. Извлечение повторяют. Фильтр промывают хлороформом два раза по 10 мл. Хлороформ отгоняют на роторном испарителе при температуре 40˚ С досуха и растворяют в 1,0 мл хлороформа.

*Испытуемый раствор Б*. 0,25 мл испытуемого раствора Апомещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора хлороформом до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина А.* Около 50 мг стандартного образца бромдигидрохлор-фенилбензодиазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл хлороформа и доводят объём раствора хлороформом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина Б.* 5,0 мл раствора стандартного образца бромдигидро-хлорфенилбензодиазепина А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора хлороформом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 10,0 мл раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина Б помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора хлороформом до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (100 мкг) испытуемого раствора А, 10 мкл (0,5 мкг) испытуемого раствора Б, 10 мкл (0,5 мкг) раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина А, 10 мкл (0,25 мкг) раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина Б и 10 мкл (0,1 мкг) раствора для проверки чувствительности хроматографической системы.

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе, 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 до удаления следов растворителей, и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по величине и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина Б (не более 0,25 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,4 ЕЭ на 1 мг пиридоксина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор А*. Объем препарата, содержащий около 10 мг бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл спирта 95 % и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор Б.* 25,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензо-диазепина (А)*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина и около 2,5 г (точная навеска) полисорбата 80 помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл спирта 95 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензо-диазепина (Б).* 25,0 мл раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения А*. 25,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 5,0 мл буферного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения Б*. 25,0 мл раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл буферного раствора и доводят объем раствора до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора Б относительно раствора сравнения А и раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина Б относительно раствора сравнения Б на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 371 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание бромдигидрохлорфенилбензодиазепина С15Н10BrClN2O в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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