**Меброфенин, ФС**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для внутривенного введения**

**Меброфенин,**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для внутривенного введения**

**Mebrofeninum,**

**lyophilisatum pro solutione intravenosa Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат меброфенин, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лиофилизаты», ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

**Состав.**

Меброфенин динатрия – 39,0 - 44,0 мг;

Олова(II) хлорид – 0,46 - 0,58 мг.

**Описание**.Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Лиофилизаты».

**Подлинность.** *Качественная реакция.* К 1 мл раствора препарата, приготовленного в испытании «Количественное определение. Меброфенин», прибавляют 1 каплю аммония тиоцианата раствора 5 % и 1 каплю железа(III) хлорида раствора 3 %; должно образоваться красно-оранжевое окрашивание.

**Время растворения**. К содержимому флакона прибавляют 1,0-8,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 % и непрерывно встряхивают до полного растворения. Визуально определяют время, за которое произошло полное растворение содержимого флакона (ОФС «Время растворения»).

**Прозрачность раствора.** Раствор препарата, приготовленный в испытании «Количественное определение. Меброфенин», должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор препарата, приготовленный в испытании «Количественное определение. Меброфенин», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН**. От 4,5 до 5,3 (раствор препарата, приготовленный в испытании «Количественное определение. Меброфенин», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 13,1 ЕЭ на 1 мл раствора лиофилиазата, приготовленного растворением содержимого флакона в 8,0 мл воды для БЭТ (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**

***1. Меброфенин.*** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 26,1 млуксусной кислоты раствора 1 М, прибавляют 25,0 мл натрия гидроксида раствора 1 М и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор меди(II) хлорида.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 0,8524 гмеди(II) хлорида, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор препарата.* Содержимое флакона растворяют в 4,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 %.

*Испытуемый раствор.* К 1,9 мл буферного раствора прибавляют 1,0 мл раствора меди(II) хлорида и 0,1 мл раствора препарата.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,5 гмеброфенина, предварительно высушенного до постоянной массы, прибавляют 1,2 мл натрия гидроксида раствора 1 М, 20 мл воды, растворяют при нагревании на водяной бане, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора водой до метки.

*Калибровочные растворы.* В отдельные мерные колбы вместимостью 25 мл помещают 3,0 мл, 4,0 мл, 5,0 мл и 10,0 мл стандартного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

К 1,8 мл буферного раствора прибавляют 1,0 мл раствора меди(II) хлорида и 0,2 мл калибровочного раствора. В пятую емкость с тем же содержимым прибавляют 0,2 мл стандартного раствора.

*Раствор сравнения А.* Готовят также, как описано в испытуемом растворе, используя вместо раствора препарата − натрия хлорида раствор 0,9 %.

*Раствор сравнения Б.* Готовят также, как описано в калибровочных растворах, используя воду вместо калибровочного раствора.

Полученные растворы выдерживают в течение 25 мин и измеряют оптическую плотность испытуемого и калибровочных растворов при длине волны 383 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения раствор сравнения А для испытуемого раствора и раствор сравнения Б для калибровочных растворов.

Строят калибровочную кривую, откладывая по оси ординат оптическую плотность, а по оси абсцисс – концентрацию калибровочных растворов в мг/мл; определяют концентрацию меброфенина в испытуемом растворе.

Содержание меброфенина динатрия в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | − | концентрация меброфенина в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *1,0568* | − | коэффициент пересчета меброфенина на меброфенин динатрия. |

***2. Олова(II) хлорид.*** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Раствор калия перрената.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 16 мг калия перрената, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор калия тиоцианата.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 гкалия тиоцианата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* К 4,4 мл хлористоводородной кислоты раствора 3 М прибавляют 0,3 мл раствора калия перрената, 0,1 мл раствора калия тиоцианата и 0,2 мл раствора препарата, приготовленного в испытании «Количественное определение. Меброфенин».

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,4784 голова(II) хлорида, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М в токе инертного газа и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Калибровочные растворы.* В отдельные мерные колбы вместимостью 50 мл в токе инертного газа помещают 0,2 мл, 0,5 мл, 0,7 мл, 1,0 мл, 1,5 мл и 2,0 мл стандартного раствора и доводят объем раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

К 4,5 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М прибавляют 0,3 мл раствора калия перрената, 0,1 мл раствора калия тиоцианата и 0,1 мл калибровочного раствора.

*Раствор сравнения А.* Готовят также, как описано в испытуемом растворе, используя вместо раствора препарата − натрия хлорида раствор 0,9 %.

*Раствор сравнения Б.* Готовят также, как описано в калибровочных растворах, используя вместо калибровочного раствора − хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

В течение не более 10 мин после приготовления измеряют оптическую плотность испытуемого и калибровочных растворов при длине волны 353 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения раствор сравнения А для испытуемого раствора и раствор сравнения Б для калибровочных растворов.

Строят калибровочную кривую, откладывая по оси ординат оптическую плотность, а по оси абсцисс – концентрацию калибровочных растворов в мг/мл; определяют концентрацию олова(II) в испытуемом растворе.

Содержание олова(II) хлорида в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | − | концентрация олова(II) в испытуемом растворе, мг/мл; |
|  | *1,901* | − | коэффициент пересчета олова(II) на олова(II) хлорид. |

**Хранение.** При температуре от 2 до 10 °С.