**Хлорпромазина гидрохлорид, раствор ФС**

**для внутривенного и внутримышечного**

**введения**

**Хлорпромазин, раствор**

**для внутривенного и внутримышечного**

**введения**

**Chlorpromazini hydrochloridum,**

**solutio pro injectione Взамен ГФ Х, ст. 50,**

**intravenosa et intramusculari ФС 42-3221-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат хлорпромазина гидрохлорида, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные средства для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % хлорпромазина гидрохлорида C17H19ClN2S∙HCl.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида и иметь максимумы при 254 нм и 305 нм ( раздел «Количественное определение»).

2. *Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора (10 мкг) по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида (А) (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. Объем препарата, содержащий около 25 мгхлорпромазина гидрохлорида, насыщают 1,25 г калия карбоната и встряхивают с 3,0 мл эфира в течение 2 мин. К 0,5 мл водного слоя после отделения эфира постепенно прибавляют 10 мл азотной кислоты развёденной 16 %. Полученный раствор даёт характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном GY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 3,5 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения.** *Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы и пластинку с нанесенными пробами защищают от света.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Диэтиламин— ацетон––гексан 1:15:25.

*Испытуемый раствор*. В делительную воронку вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл хлороформа, 5 мл воды, 0,5 мл натрия гидроксида раствора 1 М и объем препарата, содержащий около 12,5 мг хлорпромазина гидрохлорида, встряхивают в течение 3 мин и оставляют на 5 мин. Используют хлороформный слой.

*Раствор стандартного образца* *хлорпромазина гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 10 мг стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида и растворяют в 9,5 мл хлороформа и доводят объём раствора диэтиламином до метки.

*Раствор стандартного образца* *хлорпромазина гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида (А), прибавляют 9,0 мл хлороформа и доводят объём раствора диэтиламином до метки.

*Раствор стандартного образца* *хлорпромазина примеси А.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 10 мг стандартного образца хлорпромазина примеси А, растворяют в хлороформе и доводят объём раствора хлороформом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл полученного раствора, прибавляют 9,0 мл хлороформа и доводят объём раствора диэтиламином до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Примечание.

примесь A: 10-[3-(диметиламино)пропил]-2-хлор-10*H*-5λ4-фенотиазин-5-он, CAS 969-99-3.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл и 2 мкл испытуемого раствора (50 мкг и 10 мкг), 10 мкл раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида (А) (10 мкг), 5 мкл и 2 мкл раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида (Б) (0,25 мкг и 0,1 мкг) и в одну точку 2 мкл раствора стандартного образца хлорпромазина примеси А (0,1 мкг) и 2 мкл раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида (Б) (0,1 мкг) (раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в предварительно насыщенную в течение 30 мин камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы четко видны две зоны адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора (50 мкг) по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида (Б) (0,25 мкг) (не более 0,5 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 3,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 2,3 ЕЭ на 1 мг хлорпромазина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Все растворы, содержащие хлорпромазина гидрохлорид, используют свежеприготовленным и защищают от света.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 25 мг хлорпромазина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца хлорпромазина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 305 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание хлорпромазина гидрохлоридаC17H19ClN2S∙HClв препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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