МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пипекурония бромид, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения** |  | **ФС** |
| **Пипекурония бромид, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения** |  |  |
| **Pipecuronii bromidi lyophilisatum pro solutione pro injectione intravenosa** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества пипекурония бромида C35H62Br2N4O4.

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

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция*. Навеску препарата, соответствующую 4 мг пипекурония бромида, растворяют в 2 мл воды; полученный раствор должен давать характерную реакцию Б на бромиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Время растворения.** Не более 1 мин (ОФС «Время растворения»). К содержимому флакона прибавляют при комнатной температуре указанное в прилагаемой инструкции по медицинскому применению препарата количество растворителя и непрерывно встряхивают до полного растворения. Определяют время, за которое произошло полное растворение содержимого флакона.

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

**Цветность раствора.** Раствор препарата, приготовленный в испытании «Время растворения» должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 5,0 до 7,0 (раствор препарата, приготовленный в испытании «Время растворения», 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»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Растворитель.* Вода—метанол 1:3

*Раствор аммония карбоната.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 7,0 г аммония карбоната, растворяют в аммиака растворе концентрированном 25 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор аммония хлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 г аммония хлорида, прибавляют 2 мл воды, 40 мл аммиака раствора концентрированного 25 %, перемешивают до растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ*). Раствор аммония хлорида—раствор аммония карбоната—метанол—ацетонитрил 20:100:386:514.

*Испытуемый раствор (А).* Готовят раствор препарата в растворителе с концентрацией пипекурония бромида около 5 мг/мл.

*Испытуемый раствор (Б).* К 0,1 мл испытуемого раствора (А) прибавляют 2,4 мл метанола и перемешивают.

*Раствор стандартного образца пипекурония бромида (А).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг стандартного образца пипекурония бромида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пипекурония бромида (Б).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца пипекурония бромида (А) и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца пипекурония бромида (В).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца пипекурония бромида (Б) и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл испытуемого раствора (А) (100 мкг) и по 10 мкл испытуемого раствора (Б) (2 мкг), раствора стандартного образца пипекурония бромида (А) (2 мкг), раствора стандартного образца пипекурония бромида (Б) (1 мкг), раствора стандартного образца пипекурония бромида (В) (0,5 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 10 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и опрыскивают реактивом Драгендорфа.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца пипекурония бромида (В) чётко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора (А) по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца пипекурония бромида (А) (не более 2,0 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 5,0 %.

**Вода.** Не более 5,0 %(ОФС «Определение воды», метод 1).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 62,5 ЕЭ на 1 мг пипекурония бромида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Содержимое пяти флаконов с помощью воды количественно переносят в подходящую мерную колбу для получения раствора с концентрацией пипекурония бромида около 0,4 мг/мл. Общий объём используемой воды должен составлять 20 % от объёма мерной колбы. Затем флаконы промывают спиртом 96 %, объединяя извлечения в той же мерной колбе, и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. К 10 мл полученного раствора прибавляют 10 мл спирта 96 % и титруют 0,02 М раствором серебра нитрата в 2-пропаноле. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,02 М раствора серебра нитрата в 2-пропаноле соответствует 7,627 мг пипекурония бромида C35H62Br2N4O4.

**Хранение.** В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.