МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Азаметония бромид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Азаметония бромид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Azamethonii bromidi solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Взамен ФС 42-3142-95**  |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества азаметония бромида C13H33Br2N3.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

**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 стандартного раствора А (раздел «Родственные примеси»).

*2. Качественная реакция*. Объём препарата, соответствующий 50 мг азаметония бромида, упаривают досуха, к остатку прибавляют 0,4 мл серной кислоты концентрированной. Должны выделяться красновато-оранжевые пары.

*3. Качественная реакция*. К объёму препарата, соответствующему 0,1 г азаметония бромида, прибавляют 2 мл пикриновой кислоты насыщенного раствора. Должен образоваться жёлтый осадок.

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

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 6,0 до 7,5 (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»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем целлюлозы.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Уксусная кислота—ацетонитрил—бутанол—метанол—вода 4:20:22:24:30.

*Растворитель.* Этанол—эфир 1:1.

*Испытуемый раствор А*. Объём препарата, соответствующий 0,1 г азаметония бромида, помещают в коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 25 мл и выпаривают на кипящей водяной бане досуха. Сухой остаток выдерживают 2 мин в сушильном шкафу при температуре 110 °C. Затем к сухому остатку в колбе прибавляют 5 мл растворителя, закрывают колбу притёртой пробкой и растворяют сухой остаток на ультразвуковой бане.

*Испытуемый раствор Б*. К 1,0 мл испытуемого раствора А прибавляют 9,0 мл растворителя и перемешивают.

*Стандартный раствор А*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг стандартного образца азаметония бромида, растворяют в растворителе на ультразвуковой бане и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор Б*. К 1,0 мл стандартного раствора A прибавляют 19,0 мл растворителя и перемешивают.

*Стандартный раствор В*. К 1,0 мл стандартного раствора Б прибавляют 9,0 мл растворителя и перемешивают.

*Раствор тетраэтиламмония йодида.* В коническую колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг тетраэтиламмония йодида, прибавляют 20 мл этанола и перемешивают до полного растворения.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора А (200 мкг), 10 мкл испытуемого раствора Б (20 мкг), 10 мкл стандартного раствора А (20 мкг), 10 мкл стандартного раствора Б (1 мкг), 5 мкл стандартного раствора Б (0,5 мкг), 10 мкл стандартного раствора В (0,1 мкг). В одну точку наносят 5 мкл стандартного раствора Б (0,5 мкг) и 2 мкл раствора тетраэтиламмония йодида (1 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 15 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей, опрыскивают реактивом Драгендорфа и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме стандартного раствора В чётко видна зона адсорбции;

- на хроматограмме нанесённых в одну точку стандартного раствора Б и раствора тетраэтиламмония йодида наблюдается чёткое разделение зон адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А, содержащей 200 мкг азаметония бромида, зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора Б, содержащей 1 мкг азаметония бромида (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,0 %.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,9 ЕЭ на 1 мг азаметония бромида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Объём препарата, соответствующий 0,1 г азаметония бромида, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл воды, 2 мл азотной кислоты разведённой 16 % и 10,0 мл 0,1 М раствора серебра нитрата. Избыток серебра нитрата титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата до появления жёлто-розового окрашивания (индикатор – 0,5 мл железа(III) аммония сульфата раствора в азотной кислоте).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 19,56 мг азаметония бромида C13H33Br2N3.

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