МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирацетам, раствор для инфузий** |  | **ФС** |
| **Пирацетам, раствор для инфузий** |  |  |
| **Piracetami solutio pro infusionibus** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пирацетам, раствор для инфузий. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества пирацетама C6H10N2O2.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика пирацетама на хроматограмме раствора стандартного образца пирацетама (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Объём препарата, соответствующий 0,2 г пирацетама, нагревают с 2 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должен выделяться аммиак, который обнаруживается по запаху и посинению лакмусовой бумаги.

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

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

**рН.** От 5,0 до 6,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмоляльность.** От 1500 до 1900 мОсм/кг (ОФС «Осмолярность»).

**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 ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 1,14 г дикалия гидрофосфата тригидрата, растворяют в 900 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой до 6,00±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 100:900.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий 1 г пирацетама, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца пирацетама.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца пирацетама помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг 2-пирролидона, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,25 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором стандартного образца пирацетама до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца пирацетама и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 20 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 8-кратное от времени удерживания основного вещества. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца пирацетама и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца пирацетама:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) пирацетама должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика пирацетама должно быть не более 2,0  % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пирацетама, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы  *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками 2-пирролидона и пирацетама должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика пирацетама должно быть не менее 10.

Содержание каждой из примесей в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙200∙50∙1∙1}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙5∙50∙25∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙12,5},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика пирацетама на хроматограмме раствора стандартного образца пирацетама; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пирацетама, мг; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание пирацетама в стандартном образце пирацетама, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирацетама в препарате, мг/мл. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме растворадля проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,029 ЕЭ на 1 мг пирацетама (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 0,5 мл препарата на мышь, внутривенно. Срок наблюдения – 72 ч.

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора, полученного в испытании «Родственные примеси», и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца пирацетама.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца пирацетама помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца пирацетама.

Содержание пирацетамаC6H10N2O2 в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙200∙50∙2∙10}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙50∙10∙2∙5}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙40}{S\_{0}∙V\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика пирацетама на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика пирацетама на хроматограмме раствора стандартного образца пирацетама; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пирацетама, мг; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл. |
|  | *P* | **–** | содержание пирацетама в стандартном образце пирацетама, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пирацетама в препарате, мг/мл. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».