МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дицикловерина гидрохлорид, раствор**  **для внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Дицикловерин, раствор**  **для внутримышечного введения** |  |  |
| **Dicycloverini hydrochloridi solutio**  **pro injectione intramusculari** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат дицикловерина гидрохлорид, раствор для внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные средства для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 93,0 % и не более 107,0 % от заявленного количества дицикловерина гидрохлорида C19H35NO2∙HCl.

**Описание.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Растворы для парентерального применения».

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

**Прозрачность.** Пропускание препарата, измеренное в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 650 нм, должно быть не менее 0,97 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**Цветность.** Оптическая плотность препарата, измеренная в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 400 нм, не должна превышать 0,1 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**pH.** От 3,0 до 5,0 (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.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 %—вода—этилацетат—пропанол 5:15:30:50.

*Испытуемый раствор*. В делительную воронку вместимостью 125 мл помещают объём препарата, соответствующий 50 мг дицикловерина гидрохлорида, встряхивают со смесью 8 мл воды и 2 мл аммиака раствора концентрированного 25 % и выдерживают до разделения фаз. Экстрагируют двукратно порциями хлороформа по 50 мл, выдерживают до разделения фаз, фильтруют через натрия сульфат безводный. Органический слой выпаривают досуха и растворяют в 5 мл хлороформа, обрабатывают ультразвуком, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора хлороформом до метки.

*Раствор стандартного образца дицикловерина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают10 мг стандартного образца дицикловерина гидрохлорида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 5 мг стандартного образца тропикамида, растворяют в растворе стандартного образца дицикловерина и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Реактив для детектирования.* Калия йодовисмутата раствор разведённый.

На линию старта пластинки наносят по 50 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, 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 до удаления следов растворителей, опрыскивают реактивом для детектирования и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме смеси для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции дицикловерина на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 17,2 ЕЭ на 1 мг дицикловерина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 0,385 г аммония ацетата, растворяют в 100 мл воды, обрабатывая ультразвуком, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора метанолом до метки и фильтруют.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий 20 мг дицикловерина гидрохлорида, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца дицикловерина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимость 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) стандартного образца дицикловерина гидрохлорида, прибавляют 50 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца дицикловерина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца дицикловерина гидрохлорида:

- *фактор асимметрии пика (AS)* дицикловерина должен быть не более 2,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика дицикловерина должно быть не более 1,5 % (6 введений);

Содержание дицикловерина гидрохлорида C19H35NO2∙HCl в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика дицикловерина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика дицикловерина на хроматограмме раствора стандартного образца дицикловерина; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца дицикловерина гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | − | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | − | содержание дицикловерина гидрохлорида в стандартном образце дицикловерина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество дицикловерина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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