МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Прокаин+Сульфокамфорная кислота, раствор для инъекций** |  | **ФС** |
| **Прокаин+Сульфокамфорная кислота, раствор для инъекций** |  |  |
| **Procainum+Acidum sulfocamphoratum, solutio pro injectionibus** |  | **Взамен ФС 42-1361-98** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат прокаин+сульфокамфорная кислота, раствор для инъекций. 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 прокаина (C13H20N2O2);

- не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества сульфокамфорной кислоты (C10H16O4S).

**Описание.** Прозрачная слегка желтоватая жидкость.

**Подлинность**

*1. Качественная реакция.* К объему препарата, соответствующему около 202 мг прокаина, прибавляют 2 мл натрия гидроксида раствора 1 М; должно наблюдаться образование бесцветного маслянистого осадка. Полученную смесь переносят в делительную воронку и экстрагируют 10 мл хлороформа. Нижний, хлороформный слой, фильтруют через сухой фильтр, на который помещен 1 г натрия сульфата безводного. Хлороформ отгоняют, а остаток растворяют в 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М. Полученный раствор в количестве 2,5 мл должен давать характерную реакцию на амины ароматические первичные в соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».

*2. Качественная реакция.* Объём препарата, соответствующий около 248 мг сульфокамфорной кислоты, помещают в тигель, прибавляют 50 мг натрия нитрита и 2 г натрия карбоната. Смесь выпаривают на водяной бане досуха, сжигают и прокаливают при температуре 600±25 °С в течение 30 мин. После охлаждения к остатку осторожно прибавляют хлористоводородную кислоту концентрированную до окончания вспенивания и выпаривают досуха. К остатку прибавляют 50 мл воды и фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл через бумажный фильтр с диаметром пор 13-25 мкм и доводят объём раствора водой до метки. Содержимое мерной колбы переносят в коническую колбу вместимостью 250 мл, подкисляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, и нагревают до кипения. К кипящему раствору, при перемешивании, прибавляют 5 мл кипящего бария хлорида раствора 5 %; должно наблюдаться образование белого осадка.

*3. Качественная реакция.* Объём препарата, соответствующий около 49,6 мг сульфокамфорной кислоты, помещают в пробирку, прибавляют 3 мл динитрофенилгидразина хлористоводородного раствора и нагревают до кипения. Через 5 мин должно наблюдаться образование оранжево-жёлтого осадка.

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 4,2 до 5,8 (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».

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

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ):* Уксусная кислота ледяная—ацетон—гептан—хлороформ 1:2:2:10.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помешают 1 мл препарата, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца 4-аминобензойной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца 4-аминобензойной кислоты, растворяют в спирте 96 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, доводят объем раствора 96 % спиртом до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца анестезина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца анестезина, растворяют в 96 % спирте, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца прокаина, около 50 мг (точная навеска) стандартного образца сульфокамфорной кислоты, растворяют в спирте 96 %, доводят объём раствора тем же растворителем и перемешивают.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 1 мг (точная навеска) стандартного образца анестезина, около 1 мг (точная навеска) стандартного образца 4-аминобензойной кислоты, растворяют в 96 % спирте, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты (0,5 мкг), 10 мкл раствора стандартного образца анестезина (0,5 мкг) и в одну точку – 10 мкл стандартного раствора (50 мкг); 5 мкл раствора сравнения (0,25 мкг) (смесь для проверки разделительной способности хроматографической системы). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 3 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 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.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме смеси для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 3 разделённые зоны адсорбции.

На хроматограмме раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты должна обнаруживаться темная зона адсорбции в верхней трети пластинки;

На хроматограмме раствора стандартного образца анестезина должна обнаруживаться темная зона адсорбции в верхней трети пластинки, выше зоны адсорбции 4-аминобензойной кислоты.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции, находящаяся на уровне адсорбции 4-аминобензойной кислоты, по совокупности величины и интенсивности подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты (не более 0,5 %); и зона адсорбции, находящаяся на уровне адсорбции анестезина, по совокупности величины и интенсивности подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца анестезина (не более 0,5 %).

Сумма примесей – не более 1,0 %.

**\*Аномальная токсиность.** Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 0,5 мл препарата на мышь, внутривенно. Срок наблюдения – 48 ч.

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 175 ЕЭ на 1 мл препарата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**

***1. Прокаин.*** Определение проводят методом титриметрии.

Точный объём препарата, соответствующий 252 мг прокаина, помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %, 65 мл воды, 1 г калия бромида, перемешивают и титруют 0,1 М раствором натрия нитрита при постоянном перемешивании до перехода окраски от красно-фиолетовой к голубой (индикатор – 4 капли раствора тропеолина 00 и 2 капли метиленового синего).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 23,64 мг прокаина.

***2. Сульфокамфорная кислота.*** Определение проводят методом титриметрии.

Точный объём препарата, соответствующий 248 мг сульфокамфорной кислоты, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл воды и смесь, состоящую из 20 мл спирта 96 % и 10 мл хлороформа, предварительно нейтрализованную по 1 % раствору фенолфталеина. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида при осторожном перемешивании до перехода окраски водного слоя в слабо розовый (индикатор – фенолфталеина раствор 1 %). В конце титрования, после расслоения смеси, прибавляют еще 2 капли фенолфталеина раствора 1 %.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 23,23 мг сульфокамфорной кислоты.

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».

\*Контроль проводят в препаратах в полимерной упаковке.