МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Тримеперидина гидрохлорид,**

**раствор для инъекций ФС**

**Тримеперидин, раствор для инъекций**

**Trimeperidini hydrochloridi**

**solutio pro injectionibus Взамен ФС 42-1683-81**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат тримеперидина гидрохлорид, раствор для инъекций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям. Cодержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества тримеперидина гидрохлорида C17H25NO2HCl.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

*1.**Спектрофотометрия.*Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида (раздел «Количественное определение») в области от 245 до 270 нм должны иметь максимумы при одних и тех же длинах волн.

*2.* *Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, содержащего 20 мкг тримеперидина гидрохлорида, по положению, окраске и величине должна соответствовать зоне адсорбции тримеперидина гидрохлорида на хроматограмме раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида, содержащего 20 мкг тримеперидина гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. Объём препарата, соответствующий около 10 мг тримеперидина гидрохлорида, выпаривают досуха на водяной бане. Полученный остаток растворяют в 2 мл хлороформа. К 0,5 мл формальдегида раствора в серной кислоте концентрированной осторожно по стенкам пробирки приливают 0,5 мл полученного раствора. На границе соприкосновения двух растворов должно образоваться красное кольцо.

*4. Качественная реакция*. Препарат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном В9 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 4,0 до 6,0 (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 G.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 %—ацетон—бутанол—этилацетат 3,75:10:20:70.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 10 мг тримеперидина гидрохлорида, выпаривают досуха на водяной бане. Полученный сухой остаток растворяют в 1 мл спирта 96 %.

*Раствор стандартного образца тримеперидина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг стандартного образца тримеперидина гидрохлорида, прибавляют 15 мл спирта 96 %, перемешивают до полного растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В коническую колбу помещают 0,1 г тримеперидина гидрохлорида, прибавляют 5 мл калия гидроксида раствора спиртового 5 % и кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин. Содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 5 мл воды, перемешивают и переносят в делительную воронку. Колбу промывают тремя порциями по 5 мл воды и тремя порциями по 5 мл хлороформа, сливая в ту же делительную воронку, и экстрагируют в течение 3 мин. Используют нижний (хлороформный) слой.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл и 2 мкл испытуемого раствора (100 мкг и 20 мкг), 20 мкл, 1 мкл и 0,5 мкл раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида (20 мкг, 1 мкг и 0,5 мкг) и 10 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в предварительно насыщенную в течение 45 мин камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, высушивают до удаления следов растворителей, опрыскивают реактивом Драгендорфа модифицированным и просматривают при дневном свете.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида, содержащего 0,5 мкг тримеперидина гидрохлорида, должна быть чётко видна зона адсорбции.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны быть чётко видны две зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида, содержащего 1 мкг тримеперидина гидрохлорида, не превышающей его по интенсивности окраски и величине (не более 1,0 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 8,75 ЕЭ на 1 мг тримеперидина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях).

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 50 мг тримеперидина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор стандартного образца тримеперидина гидрохлорида.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образцатримеперидина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, перемешивают до растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание тримеперидина гидрохлорида C17H25NO2HCl в препарате в процентах от заявленного количества () вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца тримеперидина гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца тримеперидина гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание тримеперидина гидрохлорида в стандартном образце тримеперидина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество тримеперидина гидрохлорида, мг/мл; |

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