МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Эфедрина гидрохлорид, ФС**

**раствор для инъекций**

**Эфедрин,**

**раствор для инъекций**

**Ephedrini hydrochloridum,**

**solutio pro injectionibus Взамен ФС 42-3705-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат эфедрина гидрохлорид, раствор для инъекций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества эфедрина гидрохлорида C10H15NO·HCl.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

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

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

**рН.** От 4,5 до 7,0 (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 ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* Растворяют 11,6 г аммония ацетата в воде, доводят значение pH до 4,00±0,05 уксусной кислотой ледяной, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—буферный раствор 60:940.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 75 мг эфедрина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мг стандартного образца эфедрина гидрохлорида, 5,0 мг стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь В (псевдоэфедрин): (1*S*,2*S*)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол, CAS 90-82-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель фенилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм, с размером пор 15 нм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,26 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 257 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика эфедрина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Эфедрин – 1 (около 12 мин); примесь В – около 1,16.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* *(RS)* между пиками эфедрина и примеси В должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

− площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

− суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 4 ЕЭ на 1 мг эфедрина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 2,24 г натрия докузата в смеси уксусная кислота ледяная—вода—метанол 10:350:650.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 50 мг эфедрина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора смесью вода— метанол 20:80 до метки.

*Раствор стандартного образца эфедрина гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца эфедрина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в смеси вода—метанол 35:65и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 263 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика эфедрина. |

Хроматографируют раствор стандартного образца эфедрина гидрохлорида и испытуемый раствор.

Содержание эфедрина гидрохлорида C10H15NO·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙5}{S\_{0}∙V\_{1}∙L}$$

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

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