МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Хлорамфеникол, ФС**

**капли глазные Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат хлорамфеникол, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества хлорамфеникола C11H12Cl2N2O5.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

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

*2. Тонкослойная хроматография*

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Хлороформ – метанол – вода 90:10:1.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий 50 мг хлорамфеникола, смешивают с 15 мл воды и экстрагируют 4 порциями эфира по 25 мл каждая. Экстракты объединяют и выпаривают досуха. Полученный остаток растворяют в спирте 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до 5 мл.

*Раствор сравнения*. 10 мг стандартного образца хлорамфеникола растворяют в 1 мл спирта 96 %.

На линию старта пластинки наносят по 1 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения.

Зону адсорбции на линии старта не учитывают.

3. Качественная реакция. К объему препарата, содержащему 5 мг хлорамфеникола, прибавляют 1 мл 10 % раствора натрия гидроксида и нагревают; должно появиться желтое окрашивание, переходящее при дальнейшем нагревании в красно-оранжевое. При кипячении раствора окраска усиливается, должен образоваться кирпично-красный осадок и появиться запах аммиака. Раствор фильтруют. Полученный фильтрат после подкисления азотной кислотой дает 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 или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 3,8 до 5,8 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмоляльность**. В соответствии с требованиями стандарта организации (ОФС «Осмолярность»).

**Механические включения**. *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*0,21 % раствор натрия пентансульфоната*. 2,1 г натрия пентансульфоната помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. 0,21 % раствор натрия пентансульфоната – ацетонитрил – уксусная кислота ледяная 85:15:1.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 12,5 мг хлорамфеникола, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А*. 4 мг стандартного образца 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б*. 5 мг стандартного образца хлорамфеникола и 5 мг стандартного образца 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 278 нм; |
| Объем пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора. |

Хроматографируют растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора сравнения Б) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками хлорамфеникола и 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диола должно быть не менее 8,0.

Хроматографируют испытуемый раствор.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диола должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 8 %).

**Объем содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

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

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 5 мг хлорамфеникола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор*. Около 10,0 мг (точная навеска) стандартного образца хлорамфеникола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием стандартного раствора) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография.

Содержание хлорамфеникола C11H12Cl2N2O5 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

**Хранение**. В защищенном от света месте.