**Клиндамицина гидрохлорид,**

**капсулы ФС**

**Клиндамицин, капсулы**

**Clindamycini hydrochloridum,**

**capsulae Взамен ВФС 42-2954-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат клиндамицина гидрохлорид, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества клиндамицина C18H33ClN2O5S.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Капсулы».

**Подлинность**

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

*2.* *Качественная реакция*. Навеску порошка содержимого капсул, содержащую около 0,1 г клиндамицина гидрохлорида, растворяют в 10 мл воды. Полученный раствор должен давать реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение.** В соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*Буферный раствор*. Около 6,8 г калия дигидрофосфата растворяют в воде, доводят значение рН до 7,5 ±0,05 50 % раствором калия гидроксида, помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – буферный раствор 45:55.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 50 мг (точная навеска) клиндамицина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца клиндамицина гидрохлорида.* Точную навеску стандартного образца клиндамицина гидрохлорида, соответствующую 50 мг клиндамицина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* 2,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 10 мг стандартного образца линкомицина гидрохлорида (примесь А) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 5,0 мл полученного раствора и 10,0 мл раствора стандартного образца клиндамицина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь A (линкомицин):(2*S*,4*R*)-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-Гидрокси-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]пропил]-1-метил-4-пропилпирролидин-2-карбоксамид, CAS 154-21-2;

Примесь В (клиндамицин B): (2*S*,4*R*)-1-Метил-*N*-[(1*S*,2*S*)-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]-2-хлорпропил]-4-этилпирролидин-2-карбоксамид, CAS18323-43-8;

Примесь C: (2*S*,4*R*)-1-Метил-*N*-[(1*S*,2*R*)-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]-2-хлорпропил]-4-пропилпирролидин-2-карбоксамид, CAS 16684-06-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 ˚С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания клиндамицина. |

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

*Относительные времена удерживания соединений.* Клиндамицин – 1 (около 10 мин); примесь A – около 0,4; примесь B – около 0,65; примесь C – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиками примеси A и клиндамицина должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси B и С не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 1,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 3,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,025 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 7,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,4 г (точная навеска) порошка содержимого капсул.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

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

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца клиндамицина гидрохлорида.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца клиндамицина гидрохлорида *относительное стандартное отклонение* площади пика клиндамицина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание клиндамицина C18H33ClN2O5S в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика клиндамицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика клиндамицина на хроматограмме раствора стандартного образца клиндамицина; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца клиндамицина, мг; |
|  | *a1* | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *P* | − | содержание клиндамицина в стандартном образце клиндамицина, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество клиндамицина в одной капсуле, мг. |
|  | *424,94* | – | молекулярная масса клиндамицина; |
|  | *461,40* | – | молекулярная масса клиндамицина гидрохлорида. |

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.