**Цефуроксим натрия, ФС**

**порошок для приготовления**

**раствора для внутривенного**

**и внутримышечного введения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат цефуроксим натрия, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Порошки» и ниже приведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества цефуроксима C16H16N4O8S.

**Описание**. Порошок от белого до жёлтого цвета. \*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде.

Подлинность

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

*2. Качественная реакция.*Препарат должен давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Удельное вращение.** От +59 до +66 в пересчете на безводное вещество (2,0 % раствор препарата в ацетатном буферном растворе рН 4,6, ОФС «Поляриметрия»).

**Прозрачность раствора**. 10 % свежеприготовленный раствор препарата в воде, свободной от двуокиси углерода, должен выдерживать сравнение с эталоном II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Оптическая плотность 10 % раствора субстанции в воде, измеренная в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 450 нм, не должна превышать 0,85 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**рН.** От 5,5 до 8,5 (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия, метод 3»).

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

*Невидимые частицы.* В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

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

*Буферный раствор.* 0,68 г натрия ацетата помещают в химический стакан вместимостью 1 л, растворяют в 800 мл воды, прибавляют 6 мл ледяной уксусной кислоты, перемешивают и доводят рН раствора потенциометрически 1 М раствором натрия гидроксида до 3,4±0,1. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – буферный раствор 10:990. Срок годности раствора – 7 сут.

*Испытуемый раствор.* 25 мг препарата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 10 мг стандартного образца цефуроксима натрия помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Полученный раствор выдерживают в течение 15 мин в водяной бане при 80 °С, затем охлаждают до комнатной температуры. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки чувствительности.* 0,5 мл раствора сравнения помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10 × 0,46 см, силикагель гексилсилильный для хроматографии (С6), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 273 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Колонку уравновешивают ПФ в течение 30 мин. Хроматографируют воду, испытуемый раствор, раствор сравнения, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и раствор для проверки чувствительности.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси F (дескарбамоилцефуроксим, 6*R*,7*R*)-3-(Гидроксиметил)-7-[(2*E*)-2-(метоксиимино)-2-(фуран-2-ил)ацетамидо]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота, CAS 97170-19-9) используется хроматограмма для проверки пригодности хроматографической системы.

*Относительные времена удерживания соединений.* Цефуроксим – 1; примесь F – около 0,7.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (R)* между пиками цефуроксима и примеси F должно быть не менее 10;

на хроматограмме раствора для проверки чувствительности:

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика цефуроксима должно быть не менее 10;

на хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) цефуроксима должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика цефуроксима должно быть не более 2,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику цефуроксима, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

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

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 3,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме растворадля проверки чувствительности (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 3,5 % (ОФС «Определение воды»). Для определения используют 0,2 г (точная навеска) препарата.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования», способ 2.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Аномальная токсичность** Субстанция должна быть нетоксичной (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 50 мг субстанции в 0,5 мл воды для инъекций на мышь, внутривенно. Срок наблюдения 48 ч.

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,1 ЕЭ на 1 мг цефуроксима (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

*Испытуемый раствор.* Около 20 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в воде и и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца цефуроксима натрия.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца цефуроксима натрия помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца цефуроксима натрия.

Содержание цефуроксима C16H16N4O8S в препарате в процентах (*Х*) в пересчёте на безводный и свободный от остаточных органических растворителей цефуроксим вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙200∙100∙0,9507∙G}{S\_{0}∙a∙200∙(100-W)∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика цефуроксима на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика цефуроксима на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца цефуроксима натрия, мг; |
|  | *W* | – | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %;  |
|  | *P* | – | содержание цефуроксима натрия в стандартном образце цефуроксима натрия, %. |
|  | $$0,9507$$ | – | отношение молекулярной массы цефуроксима к молекулярной массе цефуроксима натрия; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной единицы упаковки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество цефуроксима натрия в одной единице упаковки, мг. |

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

\*Приводится для информации.