**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Хлорамфеникола натрия сукцинат, ФС**

**порошок для приготовления раствора**

**для внутривенного и внутримышечного введения**

**Хлорамфеникол, порошок для приготовления раствора**

**для внутривенного и внутримышечного введения**

**Choramphenicoli pulveris**

**pro praeparatione solutio intravenous**

**et intramuscular introductio Взамен ФС 42-2086-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Хлорамфеникола натрия сукцинат, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества хлорамфеникола натрия сукцината C15H15Cl2N2NaO8 в пересчёте на хлорамфеникол C11H12Cl2N2O5.

Описание. Белый или желтовато-белый порошок. \*Гигроскопичен.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %.

Подлинность. *Спектрофотометрия.* Cпектр поглощения 0,002 % раствора препарата в воде в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь только один максимум при 276 нм. В качестве раствора сравнения используют воду.

Прозрачность раствора. Раствор 3,0 г препарата в 10 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**рН**. От 6,4 до 7,0 (25 % раствор в воде, свободной от углерода диоксида, 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».

**Удельное вращение.** От +5,0 до +8,0 в пересчете на безводное вещество (5 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Раствор фосфорной кислоты 20 г/л – метанол – вода 5:40:55.

*Испытуемый раствор.* 25 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения А.* 10 мг стандартного образца хлорамфеникола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б.* 10 мг стандартного образца хлорамфеникола динатрия дисукцината помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят ПФ до метки.

*Раствор сравнения В.* 25 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5,0 мл раствора сравнения А, 5,0 мл раствора сравнения Б и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 20 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 275 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А, Б и В.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения В два пика, соответствующих таковым на хроматограммах сравнения А и Б, должны чётко отделяться от пиков, соответствующих двум основным пикам на хроматограмме испытуемого раствора. При необходимости регулируют содержание метанола в ПФ.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма раствора сравнения А используется для идентификации пика хлорамфеникола, хроматограмма раствора Б используется для идентификации примеси хлорамфеникола динатрия дисукцината.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика хлорамфеникола должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 2,0 %);

- площадь пика хлорамфеникола динатрия сукцината должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 2,0 %).

**Вода**. Не более 5,0 %. (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,2 г (точная навеска) препарата.

**Масса содержимого упаковки**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Пирогенность.** Препарат должен бытьапирогенным (ОФС «Пирогенность»). Тест-доза: 20 мг субстанции в 1,0 мл воды для инъекций на 1 кг массы кролика.

**Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 20 мг в пересчёте на хлорамфеникол в 0,5 мл воды для инъекций, внутривенно. Срок наблюдения 72 ч.

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Около 50 мг (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца хлорамфеникола.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца хлорамфеникола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность полученных растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при 276 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание хлорамфеникола натрия сукцината C15H15Cl2N2NaO8 в пересчёте на хлорамфеникол C11H12Cl2N2O5 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца хлорамфеникола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание хлорамфеникола в стандартном образце хлорамфеникола, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной дозы препарата, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество хлорамфеникола в одной дозе препарата, мг. |

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

\*Приводится для информации.