МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Ацикловир, таблетки ФС**

**Ацикловир, таблетки**

**Aciclovir, tabulattae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ацикловир, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ацикловира C18H11N5O3.

**Описание**. Содержание раздела должно соответствовать ОФС «Таблетки».

**Подлинность**. *1.Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовые спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца в области длин волн от 220 до 300 нм должны иметь максимум при длине волны 255 нм и плечо при 274 нм («Растворение»).

2. ВЭЖХ. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца ацикловира («Количественное определение»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации ацикловира около 0,008 мг/мл.

*Раствор стандартного образца*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца ацикловира помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 100 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора средой растворения до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 255 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество ацикловира, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ацикловира, мг; |
|  | *P* | – | содержание ацикловира в стандартном образце ацикловира, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ацикловира в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) ацикловира C18H11N5O3.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза* (*ПФ*). 1,14 мл уксусной кислоты безводной помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, содержащую 100 мл воды, и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 10 мг ацикловира, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, смешивают с 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют через политетрафторэтиленовый фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца гуанина*. 5,0 мг стандартного образца гуанина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 0,1 М растворе натрия гидроксида и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 9 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца ацикловира*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца ацикловира помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 10 мг стандартного образца ацикловира и 10 мг стандартного образца гуанина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18) , 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика ацикловира. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора для проверки пригодности хроматографической системы) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* (*R*) между пиками гуанина и ацикловира должно быть не менее 2.

*Относительные времена удерживания соединений*. Гуанин – около 0,6, ацикловир – 1.

Хроматографируют раствор стандартного образца гуанина и испытуемый раствор.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика гуанина должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца гуанина (не более 2,0 %);

- площадь пика единичной неидентифицированной примеси должна быть не более 0,25-кратной площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца гуанина (не более 0,5 %).

Не учитывают пики менее 0,05 %.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, смешивают с 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют через политетрафторэтиленовый фильтр с размером пор 0,45 мкм. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят водой до концентрации ацикловира около 0,1 мг/мл.

Содержание ацикловира C18H11N5O3 в процентах от заявленного количества (*Х*) в одной таблетке вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца ацикловира; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ацикловира, мг; |
|  | *P* | – | содержание ацикловира в стандартном образце ацикловира, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ацикловира в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

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

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

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца ацикловира.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца ацикловира) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *относительное стандартное отклонение* пика ацикловира должно быть не более 2 %.

Содержание ацикловира C18H11N5O3 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца ацикловира; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ацикловира, мг; |
|  | *a*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *P* | – | содержание ацикловира в стандартном образце ацикловира, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ацикловира в препарате, мг. |

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