**Цефтриаксон натрия, порошок для ФС**

**приготовления раствора для внутривенного**

**и внутримышечного введения**

**Цефтриаксон, порошок для**

**приготовления раствора для внутривенного**

**и внутримышечного введения**

**Ceftriaxoni natrii pulvis pro**

**injectione intravenosa et intramusculari Вводится впервые**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества цефтриаксона натрия C18H16N8Na2O7S3.

**Описание**. Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

\* Гигроскопичен.

**Подлинность**

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

*2.* *ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца цефтриаксона натрия.

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

 Прозрачность раствора. Опалесценция раствора 1,2 г препарата в 100 мл воды не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном Y5 или BY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

рН. От 6,0 до 8,0 (12 % водный раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Время растворения. Не более 5 мин. Содержимое флакона растворяют в соответствующем объёме растворителя, указанном в инструкции по медицинскому применению.

**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.

*Подвижная фаза (ПФ).* 2,0 г тетрадециламмония бромида и 2,0 г тетрагептиламмония бромида растворяют в 1 л растворителя.

*Растворитель.* Цитратный буферный раствор рН 5,0 – 0,067 М фосфатный буферный раствор рН 7,0 –вода – ацетонитрил 5:55:440:500.

*Испытуемый раствор.* Около 30 мг (точная навеска) препарата растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до 100,0 мл.

*Раствор сравнения А.* Около30 мг (точная навеска) стандартного образца цефтриаксона натрия растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до 100,0 мл.

*Раствор сравнения Б.* 5 мг стандартного образца цефтриаксона натрия и 5 мг стандартного образца примеси А растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до 100,0 мл.

Примесь А: (6*R*,7*R*)-7-[(*E*)-2-(2-амино-4-тиазолил)-2-(метоксиимино)ацетамидо]-3-{[(2-метил-5,6-диоксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)сульфанил]метил}-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота, CAS 92143-31-2.

*Раствор сравнения В.* 1,0 мл испытуемого раствора доводят ПФ до 100,0 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 оС; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения В.

*Пригодность хроматографической системы*. Пригодность хроматографической системы с использованием раствора сравнения Б определяется в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением. На хроматограмме раствора сравнения В *разрешение (R)* между пиками цефтриаксона и примеси А должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 4 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения В (не более 4,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения В (менее 0,1 %).

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования», способ 2.

**Вода**. От 8,0% до 11,0 %(ОФС «Определение воды», метод 1).

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,2 ЕЭ на 1 г субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания препарат разводят водой для ЛАЛ-теста не менее чем в 160 раз.

**Аномальная токсичность**. Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 30 мг цефтриаксона в 0,5 мл воды для инъекций на мышь, внутривенно. Срок наблюдения 48 ч.

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

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями. Хроматографируют раствор сравнения А и испытуемый раствор.

Содержание цефтриаксона натрия C18H16N8Na2O7S3 в процентах от заявленного количества ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика цефтриаксона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика цефтриаксона на хроматограмме стандартного раствора ; |
|  | *а1* | – | навеска препарата, мг; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца цефтриаксона натрия, мг |
|  | *P* | – | содержание цефтриаксона натрия в стандартном образце цефтриаксона натрия, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого флакона, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество цефтриаксона натрия в препарате, мг. |

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

\*Приводится для информации.