**Тетрациклина гидрохлорид, ФС**

**мазь глазная Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат тетрациклина гидрохлорид, мазь глазная. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества тетрациклина гидрохлорида C22H24N2O8·HCl.

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

Подлинность.

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

*2. Качественная реакция.* Навеску препарата, содержащую около 10 мг тетрациклина гидрохлорида, растворяют в 5 мл хлороформа, прибавляют 2 мл воды, перемешивают в течение 5 мин и переносят в делительную воронку. После разделения слоев нижний слой отбрасывают. Полученное водное извлечение должно давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Глазные лекарственные формы».

**\*Металлические частицы.** В соответствии с ОФС «Глазные лекарственные формы».

**Герметичность упаковки.** В соответствии с ОФС «Мази».

**pH**. От 2,5 до 4,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. К навеске препарата, содержащей около 10 мг тетрациклина гидрохлорида, прибавляют 20 мл воды, нагревают на водяной бане до расплавления основы, перемешивают в течение 2 мин, охлаждают и фильтруют.

**Масса содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*0,1 М раствор аммония оксалата.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 14,21 г аммония оксалата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*0,2 М раствор аммония фосфата.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 26,4 г аммония фосфата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* 0,2 М раствор аммония фосфата – диметилформамид – 0,1 М раствор аммония оксалата 5:27:68. При необходимости доводят значение рН до 7,55±0,05 с помощью аммиака раствора 5 % или фосфорной кислоты.

*Растворитель.* Диметилформамид – 0,1 М раствор аммония оксалата 27:68.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 0,15 г тетрациклина гидрохлорида, помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл циклогексана и обрабатывают ультразвуком, периодически перемешивая, до образования однородной эмульсии. К эмульсии прибавляют 70 мл метанола и обрабатывают ультразвуком в течение 20 мин, периодически перемешивая смесь. Полученную эмульсию охлаждают до застывания основы и фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 4,0 мл полученного раствора, доводят объем раствора растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца тетрациклина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца тетрациклина гидрохлорида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 6,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца примеси D*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 2,5 мг стандартного образца примеси D тетрациклина гидрохлорида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 8,5 мл раствора стандартного образца тетрациклина гидрохлорида, 1,0 мл раствора стандартного образца примеси D и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание.

Примесь D: (4*R*,4a*S*,12a*S*)-3,10,11,12a-тетрагидрокси-4-(диметиламино)-6-метил-1,12-диоксо-1,4,4a,5,12,12a-гексагидротетрацен-2-карбоксамид, CAS 7518-17-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания тетрациклина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца тетрациклина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания компонентов:* тетрациклин – 1 (около 8 мин); примесь D – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца тетрациклина гидрохлорида:

– *разрешение (R)* между пиками примеси D и тетрациклина должно быть не менее 1,2;

*– фактор асимметрии* пика *(AS)* тетрациклина должен быть не более 2,0;

*– относительное стандартное отклонение* площади пика тетрациклина должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений);

*- эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику тетрациклина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание тетрациклина гидрохлорида C22H24N2O8·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙6∙50∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙4∙50∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙6∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика тетрациклина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика тетрациклина на хроматограмме раствора стандартного образца тетрациклина гидрохлорида; |
|  | *a1* | − | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца тетрациклина, мг; |
|  | *P* | − | содержание тетрациклина гидрохлорида в стандартном образце тетрациклина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество тетрациклина гидрохлорида в препарате, мг/г. |

**Хранение**. В защищенном от света месте, при температуре не выше 15 °С.

\*Проводится для глазных мазей, упакованных в металлические тубы.