**Цефалексин, капсулы ФС**

**Цефалексин, капсулы Взамен ФС 42-3118-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат цефалексин, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества цефалексина C16H17N3O4S.

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

**Подлинность**

*1. 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 образцацефалексина.

*2. Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца (испытание «Количественное определение») должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн.

**Распадаемость.** Не более 15 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна капсула, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5,0 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки.

При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации цефалексина около 30 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца цефалексина.* Около 60 мг (точная навеска) стандартного образца цефалексина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 262 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество цефалексина в одной капсуле, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание цефалексина в стандартном образце цефалексина, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) цефалексина C16H17N3O4S.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.Растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Фосфатный буферный раствор рН 5,0.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску растёртого в порошок содержимого капсул, соответствующую около 0,25 г цефалексина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФА и доводят объём раствора ПФА до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора ПФА до метки. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор примеси А.* Около 10 мг (точная навеска) D-α-фенилглицина (примесь А) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси В.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца примеси В помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФА и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор сравнения* *А*. По 1,0 мл растворов стандартных образцов примесей А и В помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор сравнения Б.* По 10 мг стандартных образцов цефотаксима натрия и цефалексина помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ПФА и доводят объём раствора ПФА до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят ПФА до метки.

Примечание.

Примесь А: (2*R*)-2-Амино-2-фенилуксусная кислота, CAS 875-74-1;

примесь B:(6*R*,7*R*)-7-Амино-3-метил-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло4.2.0окт-2-ен-2-карбоновая кислота, CAS 22252-43-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 12,5 × 0,4 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 1 | 98 | 2 | Изократический |
| 1 – 20 | 98 → 70  | 2 → 30 | Линейный градиент |
| 20 – 23 | 70 → 98 | 30 → 2 | Линейный градиент |
| 23 – 30 |  98 |  2 |  Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор, растворы стандартных образцов и растворы сравнения.

*Относительное время удерживания соединений*. Цефалексин – 1 (около 14 мин); примесь В – около 0,09; примесь А – около 0,12; диметилформамид – около 0,16; диметилацетамид – около 0,26; цефотаксим – 0,85.

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

- *разрешение (R)* между пиками примеси В и примеси А должно быть не менее 2,0;

на хроматограмме раствора сравнения Б:

- *разрешение (R)* между пиками цефотаксима и цефалексина должно быть не менее 1,5;

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) цефалексина должен быть не более 1,5;

на хроматограмме раствора сравнения А:

- *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси В должно быть не более 15 % (6 определений);

- *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси А должно быть не более 15 % (6 определений);

на хроматограмме раствора сравнения Б:

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику цефалексина, должна составлять не менее 1200 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

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

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

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

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади пика примеси А на хроматограмме растворасравнения А (менее 0,1 %).

**Вода.** Не более 10,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют от 30 до 40 мг (точная навеска) содержимого капсул.

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

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

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

*Испытуемый раствор*. Точную навеску растёртого в порошок содержимого капсул, соответствующую около 125 мг цефалексина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл воды и встряхивают в течение 30 мин. Доводят объём раствора водой до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца цефалексина.* Около 60 мг (точная навеска) стандартного образца цефалексина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца цефалексина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 262  нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду.

Содержание цефалексина C16H17N3O4S в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙5∙100∙50}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙2,5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца цефалексина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание цефалексина в стандартном образце цефалексина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество цефалексина в одной капсуле, мг. |

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