|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Рифабутин, капсулы** |  | **ФС** |
| **Рифабутин, капсулы** |  |  |
| **Rifabutini capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат рифабутин, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества рифабутина C46H62N4O11.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика рифабутина на хроматограмме раствора стандартного образца рифабутина (раздел «Родственные примеси»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

Растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—калия дигидрофосфата раствор 0,1 М 1:1.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 25 мг рифабутина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл ацетонитрила, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца рифабутина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца рифабутина, прибавляют 5 мл ацетонитрила и доводят объём раствора ПФ до метки.

 *Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг стандартного образца рифабутина, растворяют в 2 мл метанола, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 2 М и оставляют на 4 мин, прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца рифабутина и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания пика рифабутина.  |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца рифабутина и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей используются хроматограмма раствора для проверки пригодности хроматографической системы и относительное время удерживания примесей.

*Относительное время удерживания соединений.* Рифабутин – 1; примесь 1 – около 0,5; примесь 2 – около 0,6; примесь 3 – около 0,8; примесь 4 – около 1,4.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца рифабутина:

- *фактор асимметрии пика* (*As*) рифабутина должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика рифабутина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику рифабутина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*Rs*) между пиками рифабутина и примеси 3 должно быть не менее 1,0;

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум* (*S/N*) для пика рифабутина должно быть не менее 10.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования.

*Допустимое содержание примесей:*

- примеси 1–4 – не более 1,0 % для каждой;

- любая другая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 4,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Содержание рифабутина C46H62N4O11 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика рифабутина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика рифабутина на хроматограмме раствора стандартного образца рифабутина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца рифабутина, мг; |
|  | *а*1 | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание рифабутина в стандартном образце рифабутина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество рифабутина в одной капсуле, мг. |

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