МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Спарфлоксацин, таблетки** |  | **ФС** |
| **Спарфлоксацин, таблетки** |  |  |
| **Sparfloxacini tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат спарфлоксацин, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества спарфлоксацина C19H22F2N4O3.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика спарфлоксацина на хроматограмме раствора стандартного образца спарфлоксацина (раздел «Количественное определение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество спарфлоксацина, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | буферный раствор рН 4,5; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37,0±0,5 °С; |
| Скорость вращения мешалки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Среда растворения.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 18 г натрия ацетата, растворяют в 900 мл воды. Доводят рН полученного раствора уксусной кислотой ледяной до 4,5±0,1 и доводят объём раствора водой до метки.

*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 ожидаемой концентрации спарфлоксацина около 7 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца спарфлоксацина.* Около 11 мг (точная навеска) стандартного образца спарфлоксацина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл буферного раствора рН 4,5 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора буферным раствором рН 4,5 до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца спарфлоксацина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 298 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество спарфлоксацина C19H22F2N4O3, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества *(Х)*, вычисляют по формуле:

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (Q) спарфлоксацина C19H22F2N4O3 от заявленного количества.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 3,0 мл триэтиламина в 900 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 2,5±0,1. Объём полученного раствора доводят водой до 1000,0 мл. Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 150:850.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 20 мг спарфлоксацина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают в течение 10 мин, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг стандартного образца спарфлоксацина и 1 мг дезаминоспарфлоксацина (6-[(3*R*,5*S*)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-4-оксо-5,7-дифтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота, CAS 103460-90-8), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 298 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика спарфлоксацина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

Время удерживания спарфлоксацина около 10 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками спарфлоксацина и дезаминоспарфлоксацина должно быть не менее 2,0.

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

На хроматограмме раствора сравнения:

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

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

– *эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику спарфлоксацина, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %).

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

**Вода.** Не более 6,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток.

**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» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 20 мг спарфлоксацина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают в течение 10 мин, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца спарфлоксацина.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца спарфлоксацина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают до растворения и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца спарфлоксацина и испытуемый раствор.

Содержание спарфлоксацина C19H22F2N4O3 в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика спарфлоксацина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика спарфлоксацина на хроматограмме раствора стандартного образца спарфлоксацина; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца спарфлоксацина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание спарфлоксацина в стандартном образце спарфлоксацина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество спарфлоксацина в одной таблетке, мг. |

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