**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фузидовая кислота, крем** **для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Фузидовая кислота, крем** **для наружного применения** |  |  |
| **Acidi fusidici cremor** **ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат фузидовая кислота, крем для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит фузидовую кислоту гемигидрат в количестве эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества фузидовой кислоты C31H48O6.

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

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

**pH**. От 4,5 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол—фосфорной кислоты раствор 0,05 М—ацетонитрил 100:400:500.

*Испытуемый раствор*. К точной навеске препарата, соответствующей около 15 мг фузидовой кислоты, прибавляют 25,0 мл ПФ, нагревают до расплавления препарата, встряхивают в течение 15 мин, охлаждают до температуры менее 10 °С, фильтруют через стекловолоконный фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата, и нагревают до комнатной температуры.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 12 мг стандартного образца примеси G, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь G: *энт*-(17*Z*)-16α-(ацетилокси)-11β-гидрокси-4β,8,14-триметил-3-оксо-18-нор-5β,10α-холеста-17(20),24-диен-21-овая кислота, CAS 4680-37-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125×4 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм;  |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3,5-кратное от времени удерживания пика фузидовой кислоты.  |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Фузидовая кислота – 1 (около 5 мин); примесь G – около 0,7.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (RS)* между пиками примеси G и фузидовой кислоты должно быть не менее 3,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика фузидовой кислоты должно быть не менее 3.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь пика фузидовой кислоты на хроматограмме стандартного раствора (не более 5,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика фузидовой кислоты на хроматограмме растворадля проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,03 %).

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

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

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

*Испытуемый раствор.* К точной навеске препарата, соответствующей около 15 мг фузидовой кислоты, прибавляют 50,0 мл ПФ, нагревают до расплавления препарата, встряхивают в течение 15 мин, охлаждают до температуры менее 10 °С, фильтруют через стекловолоконный фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата, и нагревают до комнатной температуры.

*Раствор стандартного образца фузидовой кислоты гемигидрата.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца фузидовой кислоты гемигидрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца фузидовой кислоты гемигидрата и испытуемый раствор.

 *Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца фузидовой кислоты гемигидрата:

− *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* фузидовой кислоты должен быть не более 2,0;

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

− *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику фузидовой кислоты, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание фузидовой кислоты C31H48O6в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙516,7}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙50∙525,7}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙516,7}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙525,7}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика фузидовой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика фузидовой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца фузидовой кислоты гемигидрата; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца фузидовой кислоты гемигидрата, мг; |
|  | *P* | – | содержание фузидовой кислоты гемигидрата в стандартном образце фузидовой кислоты гемигидрата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество фузидовой кислоты в препарате, мг/г;  |
|  | *516,7* | – | молекулярная масса фузидовой кислоты;  |
|  | *525,7* | – | молекулярная масса фузидовой кислоты гемигидрата.  |

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.