МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Циклосерин, капсулы** |  | **ФС** |
| **Циклосерин, капсулы** |  |  |
| **Cycloserini capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества циклосерина C3H6N2O2.

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

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают навеску содержимого капсул, соответствующую 10 мг циклосерина, растворяют в натрия гидроксида растворе 0,1 М, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. К 1 мл фильтрата прибавляют 3 мл уксусной кислоты раствора 1 М и 1 мл свежеприготовленной смеси натрия нитропруссида раствор 4 %—натрия гидроксида раствор 4 М 1:1; раствор должен постепенно окраситься в синий цвет.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество циклосерина, перешедшее в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | фосфатный буферный раствор рН 6,8; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Фосфатный буферный раствор рН 6,8.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 27,22 г калия дигидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 50 мл полученного раствора, прибавляют 22,4 мл натрия гидроксида раствора 0,2 М и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну капсулу. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации циклосерина около 0,14 мг/мл.

*Подвижная фаза (ПФ).* В 800 мл воды растворяют 0,5 г натрия декансульфоната, прибавляют 50 мл ацетонитрила, 5 мл уксусной кислоты ледяной, доводят рН натрия гидроксида раствором 1 М до 4,40±0,05.

*Раствор стандартного образца циклосерина.* Около 14 мг (точная навеска) стандартного образца циклосерина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в среде растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 219 нм; |
| Объём пробы | 30 мкл; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца циклосерина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца циклосерина:

- *фактор асимметрии пика (AS)* циклосерина должен быть не более 2,0;

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

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

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

,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика циклосерина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика циклосерина на хроматограмме раствора стандартного образца циклосерина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца циклосерина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание циклосерина в стандартном образце циклосерина, %.; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество циклосерина в одной капсуле, мг. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 80 % (Q) циклосерина C3H6N2O2 от заявленного количества.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Навеску содержимого капсул, соответствующую 25 мг циклосерина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 150 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, перемешивают в течение 2 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 285 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения натрия гидроксида раствор 0,1 М.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать 0,8.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3).

Около 1,0 г (точная навеска) содержимого капсул сушат в вакуум-сушильном шкафу при температуре 60 °С и остаточном давлении, не превышающем 5 мм рт.ст., в течение 3 ч.

**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 «Растворение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 0,1 г циклосерина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 150 мл фосфатного буферного раствора рН 6,8 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца циклосерина.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца циклосерина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в фосфатном буферном растворе рН 6,8 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца циклосерина и испытуемый раствор.

Содержание циклосерина C3H6N2O2 в препарате в процентах от заявленного количества *(Х)* вычисляют по формуле:

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

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