МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ципрофлоксацин, капли ушные** |  |  |
| **Ципрофлоксацин, капли ушные** |  |  |
| **Ciprofloxacini otoguttae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ципрофлоксацин, капли ушные. Представляет собой раствор ципрофлоксацина, произведенный с добавлением молочной кислоты. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ципрофлоксацина C17H18FN3O3.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

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

**Прозрачность.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен выдерживать сравнение с эталоном ВY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

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

*Буферный раствор.* К 800 мл воды прибавляют 1,6 мл фосфорной кислоты концентрированной и доводят рН раствора триэтиламином до 3,0±0,1. Объём полученного раствора доводят водой до 1000,0 мл.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 130:870.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 12 мг ципрофлоксацина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 28 мг (точная навеска) стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида, прибавляют 50 мл воды, выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,5 мг стандартного образца примеси С, растворяют в растворе стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Примесь С (этилендиаминовый аналог ципрофлоксацина): (7-[(2-аминоэтил)амино]-4-оксо-6-фтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота, CAS 103222-12-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания соединений.* Ципрофлоксацин – 1 (около 13,5 мин); примесь С – около 0,7.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы

– *разрешение* (*RS*) между пиками примеси С и ципрофлоксацина должно быть не менее 1,5;

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* ципрофлоксацина должен быть не более 1,5;

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

Содержание примеси С и любой другой примеси в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования.

*Допустимое содержание примесей*:

- примесь С – не более 0,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей, за исключением примеси С – не более 0,5 %.

Не учитывают примеси менее 0,05 % и пики, со временем удерживания менее 3,5 мин.

**Объём 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.

*Буферный раствор*. К 800 мл воды прибавляют 2,8 мл фосфорной кислоты концентрированной и доводят рН раствора триэтиламином до 3,0±0,1. Объём полученного раствора доводят водой до 1000,0 мл.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 130:870.

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, соответствующий около 15 мг ципрофлоксацина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 87 мг (точная навеска) стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида:

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

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

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

Содержание ципрофлоксацина C17H18FN3O3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙10∙P∙331,35}{S\_{0}∙V\_{1}∙100∙50∙L∙367,80}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙5,55},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика ципрофлоксацина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика ципрофлоксацина на хроматограмме раствора стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида; |
|  | *V*1 | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание ципрофлоксацина гидрохлорида в стандартном образце ципрофлоксацина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ципрофлоксацина в препарате, мг/мл; |
|  | *331,35* | – | молекулярная масса ципрофлоксацина; |
|  | *367,80* | – | молекулярная масса ципрофлоксацина гидрохлорида. |

**Хранение.** В защищённом от света месте, не замораживать.