МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Феноксиметилпенициллин, таблетки** |  | **ФС** |
| **Феноксиметилпенициллин, таблетки** |  |  |
| **Phenoxymethylpenicillini tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-3827-99** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат феноксиметилпенициллин, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества феноксиметилпенициллина C16H18N2O5S.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимумы при 268 и 274 нм и минимум при 272 нм.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 80 мг феноксиметилпенициллина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, встряхивают с водой, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

*2. Качественная реакция.* К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей 0,6 г феноксиметилпенициллина, прибавляют 30 мл воды, 0,5 мл натрия гидроксида раствора 1 М и фильтруют. К 1–2 каплям фильтрата прибавляют 1 каплю уксусной кислоты раствора 1 М, перемешивают и прибавляют 1 каплю меди(II) нитрата раствора 5 %; должен образоваться осадок зелёного цвета.

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения | вода; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 100  об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации феноксиметилпенициллина около 0,1 мг/мл.

*Раствор стандартного образца феноксиметилпенициллина.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца феноксиметилпенициллина помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца феноксиметилпенициллина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 268 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество феноксиметилпенициллина C16H18N2O5S, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙F·a\_{0}∙P·900}{A\_{0}∙L·250}= \frac{A\_{1}∙F·a\_{0}∙P·3,6}{A\_{0}∙L},$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) феноксиметилпенициллина C16H18N2O5S от заявленного количества.

**Феноксиуксусная кислота.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Толуол—уксусная кислота ледяная—этилацетат 14:4:1.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 60 мг феноксиметилпенициллина, растворяют в 10,0 мл спирта 96 %, энергично встряхивая в течение 5 мин, и выдерживают до отделения осадка. В качестве испытуемого раствора используют надосадочную жидкость.

*Раствор стандартного образца феноксиуксусной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,3 г стандартного образца феноксиуксусной кислоты, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 100 мкл испытуемого раствора (600 мкг), 1 мкл раствора стандартного образца феноксиуксусной кислоты (3 мкг) и в одну точку – по 5 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца феноксиуксусной кислоты (смесь для проверки пригодности хроматографической системы). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме смеси для проверки пригодности хроматографической системы чётко видны две зоны адсорбции с Rf около 0,4 (феноксиметилпенициллин) и Rf около 0,6 (феноксиуксусная кислота).

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции феноксиуксусной кислоты по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать основную зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца феноксиуксусной кислоты (не более 0,5 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток высушивают в вакуум-сушильном шкафу до постоянной массы при температуре 60 °С и остаточном давлении, не превышающем 0,7 кПа (5 мм рт. ст.).

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

*0,3 М ацетатный буферный раствор рН 4,5.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 17,5 г натрия ацетата и 10,3 г уксусной кислоты ледяной, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца феноксиметилпенициллина.* Около 60 мг (точная навеска) стандартного образца феноксиметилпенициллина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл 0,067 М фосфатного буферного раствора рН 7,0 и доводят объём раствора водой до метки. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 60 мг феноксиметилпенициллина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 0,067 М фосфатного буферного раствора рН 7,0, тщательно перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение 10 мин. Прибавляют 40 мл воды, перемешивают, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

В коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 250 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, прибавляют 2 мл натрия гидроксида раствора 1 М и выдерживают при комнатной температуре в течение 20 мин. К смеси прибавляют 2,0 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М, 5,0 мл 0,3 М ацетатного буферного раствора рН 4,5, 20,0 мл 0,01 М раствора йода и выдерживают в течение 20 мин в тёмном месте. Титруют 0,01 М раствором натрия тиосульфата до слабо-жёлтого цвета, прибавляют 0,15 мл крахмала раствора 1 % и титруют до обесцвечивания.

В контрольную колбу помещают 5,0 мл раствора препарата, прибавляют 5,0 мл 0,3 М ацетатного буферного раствора рН 4,5, 20,0 мл 0,01 М раствора йода и оставляют на 20 мин в тёмном месте. Титруют как описано выше.

Одновременно проводят йодометрическое определение раствора стандартного образца феноксиметилпенициллина по описанной выше методике.

Содержание феноксиметилпенициллина C16H18N2O5S в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{V\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{V\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | **–** | разность в объёмах 0,01 М раствора натрия тиосульфата между контрольным и опытным титрованием раствора испытуемого препарата, мл; |
|  | *V*0 | **–** | разность в объёмах 0,01 М раствора натрия тиосульфата между контрольным и опытным титрованием раствора стандартного образца феноксиметилпенициллина, мл; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца феноксиметилпенициллина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание феноксиметилпенициллина в стандартном образце феноксиметилпенициллина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество феноксиметилпенициллина в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».