**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Цефуроксима аксетил** |  | **ФС** |
| **Цефуроксим** |  |  |
| **Cefuroximum axetili** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| [(1*RS*)-1-(2-Ацетилокси)этил][(6*R*,7*R*)-3-[(карбамоилокси)метил]-7-[2-[(*Z*)-метоксиимино]-2-(фуран-2-ил)ацетамидо]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат] |
|  |
| C20H22N4O10S | М.м. 510,5 |

Cодержит не менее 96,0 % и не более 102,0 % цефуроксима аксетила C20H22N4O10S в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый или почти белый порошок.

**Растворимость.** Растворим в ацетоне, этилацетате, метаноле, мало растворим в спирте 96 % и воде.

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца цефуроксима аксетила.

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания двух основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пиков цефуроксима аксетила диастереоизомеров А и B на хроматограмме раствора стандартного образца цефуроксима аксетила (раздел «Количественное определение»).

Родственные примеси

***1. Соотношение диастереоизомеров.*** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси, Другие примеси » со следующими изменениями.

На хроматограмме испытуемого раствора отношение площади пика цефуроксима аксетила диастереоизомера А к сумме площадей пиков цефуроксима аксетила диастереоизомеров А и B должно составлять от 0,48 до 0,55.

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

*Раствор аммония дигидрофосфата.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 23 г аммония дигидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—раствор аммония дигидрофосфата 380:620.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б.* В течение 1 ч нагревают при 60 °С 5 мл испытуемого раствора (раствор содержит примесь A).

*Раствор сравнения В.* В течение 24 ч облучают в УФ-свете при длине волны 254 нм 5 мл испытуемого раствора (раствор содержит примесь B).

Примечание

Примесь A: [(1*RS*)-1-(2-ацетилокси)этил][(2*RS*,6*R*,7*R*)-3-[(карбамоилокси)метил]-7-[2-[(*Z*)-метоксиимино]-2-(фуран-2-ил)ацетамидо]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-3-ен-2-карбоксилат], CAS 123458-61-7.

Примесь В: [(1*RS*)-1-(2-ацетилокси)этил][(6*R*,7*R*)-3-[(карбамоилокси)метил]-7-[2-[(*E*)-метоксиимино]-2-(фуран-2-ил)ацетамидо]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат], CAS 97232-96-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель триметилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 278 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика цефуроксима аксетила. |

Хроматографируют раствор сравнения В, раствор сравнения Б, раствор сравнения А, испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма раствор сравнения Б, используется для идентификации пика примеси А; хроматограмма раствор сравнения В, для идентификации пика примеси B.

*Относительные времена удерживания соединений.* Цефуроксима аксетила диастереоизомер А –1 (около 21 мин), цефуроксима аксетила диастереоизомер B – около 0,9, примесь А – около 1,2; примесь B – около 1,7 и около 2,1.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения Б *разрешение* (*RS*) между пиками цефуроксима аксетила диастереоизомера A и примеси А должно быть не менее 1,5.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более 1,5 % для суммы двух пиков;

- примесь В – не более 1,0 % для суммы двух пиков;

- любая другая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 3,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,05 суммы площадей двух основных пиков на хроматограмме раствора сравнения A(менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 1,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,4 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

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

*Раствор стандартного образца цефуроксима аксетила.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца цефуроксима аксетила, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

Хроматографируют раствор стандартного образца цефуроксима аксетила и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца цефуроксима аксетила:

- *разрешение* (*RS*) между пиками цефуроксима аксетила диастереоизомерами А и B должно быть не менее 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* суммы площадей пиков диастереоизомеровцефуроксима аксетила должно быть не более 2,0 %(6 определений).

Содержание цефуроксима аксетила C20H22N4O10S в субстанции в процентах (*X*) в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | сумма площадей пиков цефуроксима аксетила диастереоизомеров А и B на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | сумма площадей пиков цефуроксима аксетила диастереоизомеров А и B на хроматограмме раствора стандартного образца цефуроксима аксетила; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца цефуроксима аксетила, мг; |
|  | *W* | – | содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %; |
|  | *P* | – | содержание цефуроксима аксетила в стандартном образце цефуроксима аксетила, %. |

**Хранение.** В защищенном от света месте.