МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Хлорамфеникол [DL], суппозитории вагинальные** |  | **ФС** |
| **Хлорамфеникол [DL], суппозитории вагинальные** |  |  |
| **Chloramphenicoli [DL] suppositoria vaginalia** |  | **Взамен ФС 42-2850-98** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат хлорамфеникол [DL], суппозитории вагинальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества хлорамфеникола [DL] C11H12Cl2N2O5.

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

**Подлинность**

*1. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, содержащей 20 мкг хлорамфеникола [DL], по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме стандартного раствора А (раздел «Родственные примеси»).

*2. Качественная реакция.* Навеску препарата, соответствующую 0,25 г хлорамфеникола [DL], нагревают на водяной бане с 5 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должно появиться жёлтое окрашивание, переходящее в красно-оранжевое. При дальнейшем нагревании окраска усиливается, выпадает кирпично-красный осадок и выделяется аммиак, обнаруживаемый по запаху и по посинению влажной лакмусовой бумаги красной.

*3. Качественная реакция.* Раствор, полученный в предыдущем испытании, нейтрализуют азотной кислотой разведенной 16 % по бумаге индикаторной универсальной и фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**\*Размер частиц.** В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**\*\*Температура плавления.** Не выше 37 °C (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**\*\*Время полной деформации.** В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Хлороформ—метанол—вода 90:15:1.

*Испытуемый раствор.* В коническую колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 0,25 г хлорамфеникола [DL], прибавляют 12,5 мл метанола, нагревают на водяной бане при температуре 45–50 °C до расплавления, перемешивают, охлаждают и фильтруют.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг хлорамфеникола [DL], растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г хлорамфеникола [DL], растворяют в 5 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, перемешивают и выдерживают 1 ч. К раствору прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, перемешивают и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (200 мкг) и 1 мкл (20 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл (20 мкг) стандартного раствора А, 10 мкл (1 мкг), 4 мкл (0,4 мкг) стандартного раствора Б и 10 мкл раствора для проверки разделительной способностихроматографической 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 длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора Б, содержащей 0,4 мкг хлорамфеникола [DL], должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должно наблюдаться чёткое разделение зон адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора, содержащей 200 мкг хлорамфеникола [DL], допускается наличие не более двух дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора Б, содержащей 1 мкг хлорамфеникола [DL] (не более 0,5 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Нитритометрия»).

Точную навеску препарата, соответствующую около 0,25 г хлорамфеникола [DL], помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 5 г цинка порошка, 0,1 мл меди(II) сульфата раствора 10 %, 50 мл серной кислоты разведенной 16 % и кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин. После охлаждения раствора холодильник промывают 20 мл воды, объединяя промывные воды в той же колбе. Колбу с содержимым охлаждают на ледяной бане до застывания основы и фильтруют через неплотный комок ваты. Промывают вату 15 мл воды. К фильтрату прибавляют 2 г калия бромида и титруют 0,1 М раствором натрия нитрита до появления зелёного окрашивания, не изменяющегося в течение 1 мин (индикатор – 0,25 мл тропеолина 00 раствора 0,1 % и 0,1 мл метиленового синего раствора 0,15 %).

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 32,31 мг хлорамфеникола [DL] C11H12Cl2N2O5.

**Хранение.** В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Показатели качества «Время полной деформации» и «Температура плавления» являются альтернативными и выполняются для суппозиториев на липофильной основе.