МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ломефлоксацина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Ломефлоксацин** |  |  |
| **Lomefloxacini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 7-[(3*RS*)-3-Метилпиперазин-1-ил]-4-оксо-6,8-дифтор-1-этил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты гидрохлорид | |
|  | |
| C17H19F2N3O3·HCl | М.м. 387,81 |

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % ломефлоксацина гидрохлорида C17H19F2N3O3·HCl в пересчёте на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

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

**Растворимость.** Мало растворим в воде, очень мало растворим в метаноле и спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе, этилацетате и уксусной кислоте.

**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 ломефлоксацина.

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 360 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида и иметь максимум при 286 нм (раздел «Количественное определение»).

*3. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность раствора.** Опалесценция 0,5 % раствора субстанции в воде не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 илиGY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 3,5 до 4,5 (0,5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1000 мл помещают 2,45 г фосфорной кислоты, растворяют в 900 мл воды, доводят pH раствора триэтиламином до 3,0±0,1, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—ацетонитрил 830:170.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 5 мг стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 5 мг стандартного образца ципрофлоксацина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 300 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура |  | 20 °C; |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 285 нм; |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 4-х кратное от времени удерживания пика основного вещества |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками ципрофлоксацина и ломефлоксацина должно быть не менее 3,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

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

*- относительное стандартное отклонение* площади пика ломефлоксацина должно быть не более 2,0 %;

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику ломефлоксацина, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,1 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

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

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 286 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание ломефлоксацина гидрохлорида C17H19F2N3O3·HCl в субстанции в процентах в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | – | оптическая плотность раствора стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание ломефлоксацина гидрохлорида в стандартном образце ломефлоксацина гидрохлорида, %. |

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