МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Ломефлоксацина гидрохлорид, ФС**

**таблетки**

**Ломефлоксацин, таблетки**

**Lomefloxacini hydrochloridum,**

**tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ломефлоксацина гидрохлорид, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества ломефлоксацина C17H19F2N3O3.

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

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

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37,0 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 50±2 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 44 мг (точная навеска) стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида, растворяют в среде растворения и доводят объём раствора этим же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и стандартного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 286 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество ломефлоксацина, перешедшее в раствор в процентах (*Х*), вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙900∙a\_{0}∙100∙P∙351,35 }{A\_{0}∙L∙100∙100∙387,81}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙9∙P∙351,35}{A\_{0}∙L∙387,81},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A* 0 | − | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание ломефлоксацина гидрохлорида в стандартном образце ломефлоксацина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ломефлоксацина в одной таблетке, мг; |
|  | *351,35* | – | молекулярная масса ломефлоксацина; |
|  | *387,81* | – | молекулярная масса ломефлоксацина гидрохлорида. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (*Q*) ломефлоксацина C17H19F2N3O3.

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

Растворы, содержащие ломефлоксацина гидрохлорид, используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* Растворяют 2,45 г фосфорной кислоты концентрированной в 950 мл воды доводят рН раствора триэтиламином до 2,50±0,05. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 170:830.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную порошка растёртых таблеток, соответствующий около 50 мг ломефлоксацина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора этим 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 ломефлоксацина гидрохлорида, 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 ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

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

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

*Относительное время удерживания соединений*. Ломефлоксацин – 1 (около 7 мин).

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками ломефлоксацина и ципрофлоксацина 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 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 площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0%);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 1,5 площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5) %).

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 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1).

Около 1,0  г (точная навеска) порошка растёртых таблеток сушат при температуре 105 ºС в течение 3 ч.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография») в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Растворы, содержащие ломефлоксацина гидрохлорид, используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 45 мг ломефлоксацина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ 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 этим же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида:

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

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

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

Содержание ломефлоксацина C17H19F2N3O3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙5∙25∙G∙P∙351,35 }{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙5∙25∙L∙387,81}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P∙351,35}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙387,81},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика ломефлоксацина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S* 0 | − | площадь пика ломефлоксацина на хроматограмме раствора стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида; |
|  | *a*1 | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца ломефлоксацина гидрохлорида, мг; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *P* | − | содержание ломефлоксацина гидрохлорида в стандартном образце ломефлоксацина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество ломефлоксацина в одной таблетке, мг; |
|  | *351,35* | – | молекулярная масса ломефлоксацина; |
|  | *387,81* | – | молекулярная масса ломефлоксацина гидрохлорида. |

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