МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Линкомицина гидрохлорид, капсулы** |  | **ФС** |
| **Линкомицин, капсулы**  |  |  |
| ***Lincomycini hydrochloridi capsulae*** |  | **Взамен ФС 42-2225-00** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат линкомицина гидрохлорид, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит линкомицина гидрохлорида моногидрат в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества линкомицина C18H34N2O6S.

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

**Подлинность**

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

*2. Качественная реакция.* К навеске содержимого капсул, соответствующей 0,25 г линкомицина, прибавляют 5 мл воды, перемешивают 5 мин и фильтруют. 2 мл полученного фильтрата должны давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество линкомицина, перешедшее в среду растворения, определяют методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 1000 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна капсула, 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 линкомицина около 0,25 мг/мл.

*Раствор стандартного образца линкомицина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 14,5 мг (точная навеска) стандартного образца линкомицина гидрохлорида, растворяют в 30 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Количество линкомицина гидрохлорида, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{S\_{1}·a\_{0}·1000·F·P·406,5}{S\_{0}·50·L·443,0}= \frac{S\_{1}·a\_{0}·F·P·20·406,5}{S\_{0}·L·443,0},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | площадь пика линкомицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика линкомицина на хроматограмме раствора стандартного образца линкомицина гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца линкомицина гидрохлорида, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество линкомицина в одной капсуле, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание линкомицина гидрохлорида в стандартном образце линкомицина гидрохлорида, %; |
|  | *406,5* | **–** | молекулярная масса линкомицина; |
|  | *443,0* | **–** | молекулярная масса линкомицина гидрохлорида. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (*Q*) от заявленного количества линкомицина C18H34N2O6S.

**Линкомицин B.** Не более 5,0 %. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* Растворяют 13,5 мл фосфорной кислоты концентрированной в 800 мл воды, доводят рН раствора аммиака раствором концентрированным 25 % до 6,00±0,05 и доводят объём раствора водой до 1000 мл.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—ацетонитрил—буферный раствор 150:150:780.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 0,1 г линкомицина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют через политетрафторэтиленовый фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Примечание.

Линкомицин B: (2*S*,4*R*)-1-метил-*N*-[1,6,8-тридезокси-1-(метилсульфанил)-D-*эритро*-α-D-*галакто*-октопираноз-6-ил]-4-этилпирролидин-2-карбоксамид, CAS 2520-24-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 46 °C; |
| Скорость потока | 1,3 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Линкомицин – 1 (около 10 мин); линкомицин B – около 0,5.

Содержание линкомицина B в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙100}{S\_{1}+S\_{2}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика линкомицина B на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*2 | – | площадь пика линкомицина на хроматограмме испытуемого раствора. |

**Вода.** Не более 7,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1).

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Линкомицин B» со следующими изменениями.

*Раствор стандартного образца линкомицина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 11,5 мг (точная навеска) стандартного образца линкомицина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Пригодность хроматографической системы*.На хроматограмме раствора стандартного образца линкомицина гидрохлорида:

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

*- относительное стандартное отклонение* площади пика линкомицина должно быть не более 2,0 % (6 введений).

Содержание линкомицина C18H34N2O6S в препарате в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·G·100·406,5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·10·443,0}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·G∙10·406,5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·443,0},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика линкомицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика линкомицина на хроматограмме раствора стандартного образца линкомицина гидрохлорида; |
|  | *а*1 | – | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца линкомицина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание линкомицина гидрохлорида в стандартном образце линкомицина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество линкомицина в одной капсуле, мг; |
|  | *406,5* | – | молекулярная масса линкомицина; |
|  | *443,0* | – | молекулярная масса линкомицина гидрохлорида. |

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