МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Линкомицина гидрохлорид, мазь для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Линкомицин, мазь для наружного применения** |  |  |
| ***Lincomycini hydrochloridi unguentum ad usum externum*** |  | **Взамен ФС 42-3462-97** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат линкомицина гидрохлорид, мазь для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» 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 ОФС «Мази».

**Подлинность.** *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»).

**Размер частиц.** В соответствии с ОФС «Мази».

**рН.** От 6,0 до 8,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, соответствующую 60 мг линкомицина, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл воды, нагревают на водяной бане до расплавления основы, перемешивают, охлаждают и фильтруют.

**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.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 0,68 г калия дигидрофосфата и 10,99 г динатрия гидрофосфата додекагидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 20 мг линкомицина, помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 25 мл хлороформа, 25 мл растворителя, колбу закрывают пробкой и встряхивают в течение 20 мин. Содержимое колбы переносят в делительную воронку вместимостью 100 мл. После разделения слоёв хлороформный (нижний) слой сливают в исходную колбу, а водный (верхний) слой переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл. В исходную колбу с хлороформом прибавляют 20 мл растворителя и повторяют процедуру, объединяя водные извлечения в мерной колбе. Хлороформный слой отбрасывают. Коническую колбу, в которой проводилось извлечение, промывают 10 мл хлороформа и трижды по 15 мл растворителем. Растворы переносят в ту же делительную воронку, встряхивают, после разделения слоев хлороформный слой отбрасывают, водный слой присоединяют к раствору в мерной колбе, доводят объём раствора растворителем 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 | 50 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. |

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

**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 100 мл помещают около 22 мг (точная навеска) стандартного образца линкомицина гидрохлорида, растворяют в 50 мл растворителя и доводят объём раствора тем же растворителем 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:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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 препарата, г; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца линкомицина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание линкомицина гидрохлорида в стандартном образце линкомицина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество линкомицина в препарате, мг/г; |
|  | *406,5* | – | молекулярная масса линкомицина; |
|  | *443,0* | – | молекулярная масса линкомицина гидрохлорида. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».