МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Оксациллин натрия, таблетки** |  | **ФС** |
| **Оксациллин, таблетки** |  |  |
| **Oxacillini natrici tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-1879-94** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат оксациллин натрия, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит оксациллин натрия моногидрат в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества оксациллина C19H19N3O5S.

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

**Подлинность***. Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол—вода—спирт 96 %1:1:1.

*Испытуемый раствор.* Кнавеске порошка растёртых таблеток, соответствующей около 70 мг оксациллина, прибавляют 5 мл спирта 96  %, предварительно подкисленного 0,1 мл хлористоводородной кислотой разведённой 8,3 %, перемешивают в течение 3 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца оксациллина натрия* *моногидрата.* К 77 мг стандартного образца оксациллина натрия моногидрата прибавляют 5 мл спирта 96  %, предварительно подкисленного 0,1 мл хлористоводородной кислотой разведённой 8,3 %, и перемешивают до растворения. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца оксациллина натрия моногидрата. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, высушивают до удаления следов растворителей, выдерживают в течение 30 с в камере, насыщенной парами йода, и просматривают при дневном свете.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца оксациллина натрия моногидрата.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество оксациллина, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора раствором В (раздел «Количественное определение») до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, выдерживают на водяной бане в течение 20 мин при температуре 70 °C, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца оксациллина натрия моногидрата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 335 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество оксациллина C19H19N3O5S, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙500∙5∙50∙5∙25∙401,4}{A\_{0}∙L∙50∙10∙50∙5∙25∙423,4}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙5∙401,4}{A\_{0}∙L∙423,4},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца оксациллина натрия моногидрата; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца оксациллина натрия моногидрата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание оксациллина натрия в стандартном образце оксациллина натрия моногидрата, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество оксациллина в одной таблетке, мг; |
|  | *401,4* | **–** | молекулярная массаоксациллина; |
|  | *423,4* | **–** | молекулярная массаоксациллина натрия. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (*Q*) от заявленного количества оксациллина C19H19N3O5S.

Оптическая плотность. Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующей около 0,17 г оксациллина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Оптическая плотность полученного раствора при длине волны 335 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, измеренная по сравнению с водой, не должна превышать 0,15.

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

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

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

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 90 г лимонной кислоты, растворяют в 800 мл воды, прибавляют 90 мл натрия гидроксида раствора 10 М, 90 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 3,93 г меди(II) сульфата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор В.* В химический стакан вместимостью 1000 мл помещают 100 мл раствора А, 650 мл воды, перемешивают, прибавляют 40 мл раствора Б и доводят рН раствора до 2,20±0,05 натрия гидроксида раствором 1 М или хлористоводородной кислоты раствором 1 М. Полученный раствора переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор А*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,2 г оксациллина, прибавляют 100 мл воды, взбалтывают в течение 10 мин, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора раствором В до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, выдерживают на водяной бане в течение 20 мин при температуре 70 °C, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца оксациллина натрия моногидрата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 44 мг (точная навеска) стандартного образца оксациллина натрия моногидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором В до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, выдерживают на водяной бане в течение 20 мин при температуре 70 °C, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора смесью раствор В—спирт 96 % 1:4 до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора Б и раствора стандартного образца оксациллина натрия моногидрата на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 335 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание оксациллина С19H19N3O5S в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙250∙5∙50∙5∙25∙401,4}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙50∙5∙50∙5∙25∙423,4}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙5∙401,4}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙423,4},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца оксациллина натрия моногидрата; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца оксациллина натрия моногидрата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание оксациллина натрия в стандартном образце оксациллина натрия моногидрата, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество оксациллина в одной таблетке, мг; |
|  | *401,4* | **–** | молекулярная масса оксациллина; |
|  | *423,4* | **–** | молекулярная масса оксациллина натрия. |

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