МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Спектиномицина дигидрохлорид, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Спектиномицин, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения** |  |  |
| **Spectinomycini dihydrochloridum, pulvis pro suspensione pro injectione intramusculari** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат спектиномицина дигидрохлорид, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные средства для парентерального применения», ОФС «Порошки», ОФС «Суспензии» и нижеприведённым требованиям.

Содержит спектиномицина дигидрохлорид пентагидрат C14H24N2O7·2HCl·5H2O в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 120,0 % от заявленного количества спектиномицина C14H24N2O7.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр препарата, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца спектиномицина гидрохлорида пентагидрата.

*2. Качественная реакция.* Раствор, полученный в испытании «Цветность раствора» должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Цветность раствора.** В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 г препарата, растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой, свободной от углерода диоксида, до метки. Полученный раствор должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH раствора.** От 3,8 до 5,6 (раствор, полученный в испытании «Цветность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Проходимость через иглу.** В соответствии с ОФС «Суспензии».

**Седиментационная устойчивость.** Не менее 20 с. Определение проводят в соответствии с ОФС «Суспензии».

**Пенообразование.** После встряхивания суспензии образующаяся пена должна исчезать в течение 5 с.

**\*Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—пиридин—вода—пропанол 1:1:8:10.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают навеску препарата, соответствующую 0,2 г спектиномицина, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора водой до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг) и раствора сравнения (2 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в предварительно насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают калия перманганата раствором 3 %, выдерживают в течение 2-3 мин и просматривают в видимом свете.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции спектиномицина на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

**Вода.** От 16,0 % до 20,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,2 г (точная навеска) препарата.

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,09 ЕЭ на 1 мг спектиномицина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,2 г трифенилсурьмы, растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* Содержимое одного флакона суспендируют в воде и разбавляют водой до получения раствора с концентрацией спектиномицина около 20 мг/мл (раствор А). В коническую колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора А и высушивают замораживанием. К полученному сухому остатку прибавляют 10,0 мл раствора внутреннего стандарта, 1,0 мл гексаметилдисилазана, герметично закрывают пробкой и встряхивают в течение 1 ч.

*Стандартный раствор.* В коническую колбу вместимостью 25 мл помещают около 30 мг (точная навеска) стандартного образца спектиномицина гидрохлорида пентагидрата, прибавляют 10,0 мл раствора внутреннего стандарта, 1,0 мл гексаметилдисилазана, герметично закрывают пробкой и встряхивают в течение 1 ч.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | cтеклянная 60 см × 3,0 мм, покрытая слоем поли(диметил)(дифенил)силоксана на кремнезёме для газовой хроматографии, промытом кислотой и основанием, с размером частиц 150–180 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий; |
| Скорость потока | 45 мл/мин; |
| Объем пробы | 1,0 мкл; |
| Температура | колонка | 190 °C; |  |
|  | инжектор | 215 °C; |
|  | детектор | 220 °C. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

*- разрешение (RS)* между двумя основными пиками должно быть не менее 2,0;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика спектиномицина должно быть не более 3,5 % (6 введений).

Содержание спектиномицина C14H24N2O7 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙V\_{1}∙P∙100}{B\_{0}·L∙1000}=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙V\_{1}∙P}{B\_{0}·L∙10},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | − | отношение площади пика спектиномицина к площади пика трифенилсурьмы на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | − | отношение площади пика спектиномицина к площади пика трифенилсурьмы на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V*1 | − | объём раствора А, мл; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца спектиномицина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание спектиномицина в стандартном образце спектиномицина гидрохлорида пентагидрата, мкг/мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество спектиномицина в одном флаконе, мг. |

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

\*Проверка разделительной способности хроматографической системы должна быть приведена в нормативной документации.