МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Цефуроксим натрия** |  | **ФС.2.1.0688** |
| **Цефуроксим** |  |  |
| **Cefuroximum natricum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C16H15N4NaO8S | М.м. 446,37 |
| [56238-63-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(6*R*,7*R*)-3-[(Карбамоилокси)метил]-7-[(2*Z*)-2-(метоксиимино)-2-(фуран-2-ил)ацетамидо]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат натрия.

Cодержит не менее 96,0 % и не более 102,0 % цефуроксима натрия в пересчёте на безводное и не содержащее остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца цефуроксима натрия.

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

*3. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию А на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное вращение.** От +59 до +66 в пересчёте на безводное вещество (2 % раствор субстанции в ацетатном буферном растворе рН 4,6, ОФС «Оптическое вращение»).

Прозрачность раствора. Опалесценция раствора 2,0 г субстанции в 20 мл воды, свободной от углерода диоксида не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Оптическая плотность.** Оптическая плотность 10 % раствора субстанции в воде, измеренная при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, не должна превышать 0,25 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**рН раствора.** От 5,5 до 8,5 (1,0 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Испытуемые растворы и растворы стандартного образца используют свежеприготовленными или хранят при температуре 5±3 °С не более суток.

*Буферный раствор рН 3,4.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 6,01 г ледяной уксусной кислоты и 0,68 г натрия ацетата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор рН 3,4 10:990.

*Испытуемый раствор* *А.* В мерную колбу вместимостью 25 млпомещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца цефуроксима натрия*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг (точная навеска)фармакопейного стандартного образца цефуроксима натрия, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В водяной бане при температуре 80 °С выдерживают в течение 15 мин 20 мл раствора стандартного образца цефуроксима натрия (образуется примесь A). Охлаждают и сразу хроматографируют.

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

Примечание

Примесь А: (6*R*,7*R*)-3-(гидроксиметил)-7-[(2*Z*)-2-(метоксиимино)-2-(фуран-2-ил)ацетамидо]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота, [56271-94-4].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,6 мм, силикагель гексилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 273 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика цефуроксима. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор А.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (R)* между пиками цефуроксима и примеси А должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика цефуроксима на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика цефуроксима на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь пика цефуроксима на хроматограмме раствора сравнения (не более 3,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади пика цефуроксима на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

Вода. Не более 3,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,4 г (точная навеска) субстанции.

*N, N*-Диметиланилин. Не более 0,002 % (ОФС «*N,N*-Диметиланилин», метод 2).

**2-Этилгексановая кислота.** Не более 0,5 % (ОФС «2-Этилгексановая кислота»).

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\*\***Аномальная токсичность.** Субстанция должна быть нетоксичной (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 50 мг цефуроксима натрия в 0,5 мл воды для инъекций на мышь, внутривенно. Срок наблюдения 48 ч.

\*\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,06 ЕЭ на 1 мг цефуроксима натрия (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют испытуемый раствор Б и раствор стандартного образца цефуроксима натрия.

Содержание цефуроксима натрия C16H15N4NaO8S в субстанции в процентах (*X*) в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙5∙25∙50∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙50∙5∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика цефуроксима на хроматограмме испытуемого раствора Б; |
|  | *S*0 | – | площадь пика цефуроксима на хроматограмме раствора стандартного образца цефуроксима натрия; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейногостандартного образца цефуроксима натрия, мг; |
|  | *W* | – | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %; |
|  | *P* | – | содержание цефуроксима натрия в фармакопейномстандартном образце цефуроксима натрия, %. |

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.

\*\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.