

ВАНКОМІЦИН ДЛЯ ІНФУЗІЙ

Vancomycinum pro infusionibus

VANCOMYCIN FOR INFUSION

Ванкоміцин для інфузій є стерильним порошком ванкоміцину гідрохлориду, вміщеним у герметично закупорений контейнер.

Лікарський засіб має відповідати вимогам загальної статті «Лікарські засоби для парентерального застосування» та наведеним нижче вимогам.

Вміст ванкоміцину (C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄), в контейнері. Не менше 90.0 % і не більше 115.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. Переглядають хроматограми, одержані у випробуванні «Ванкоміцин В».

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину (а) час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а).

B. Дає реакцію (а) на хлориди (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ

Прозорість розчину (2.2.1). Визначають масу вмісту 10 контейнерів (2.9.5) і змішують вміст цих 10 контейнерів.

Наважку змішаного вмісту контейнерів розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, Р до одержання розчину з концентрацією 0.10 г/мл ванкоміцину гідрохлориду.

Одержаний розчин має бути прозорим.

Оптична густина (2.2.25) одержаного розчину виміряна за довжини хвилі 450 нм, не має перевищувати 0.10.

pH (2.2.3). Від 2.5 до 4.5.

Наважку змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, Р до одержання розчину з концентрацією 50 мг/мл ванкоміцину гідрохлориду.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Витримує вимоги.

Ванкоміцин В. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Розчини використовують протягом 4 год після приготування.

Випробовуваний розчин (а). Наважку змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», розчиняють у рухомій фазі А до одержання розчину з концентрацією 2 мг/мл ванкоміцину.

Випробовуваний розчин (b). Готують розведенням випробовуваного розчину (а) рухомою фазою А до одержання розчину з концентрацією 0.08 мг/мл ванкоміцину.

Випробовуваний розчин (с). Готують розведенням випробовуваного розчину (b) рухомою фазою А до одержання розчину з концентрацією 0.002 мг/мл ванкоміцину.

Розчин порівняння (а). Готують розчин з концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ ванкоміцину гідрохлориду у воді Р.

Розчин порівняння (b). Розчин порівняння (а) нагрівають при температурі 65 °С протягом 24 год і охолоджують.

Колонка:

— *розмір:* 0.25 м × 4.6 мм;

— *нерухома фаза:* силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований Р (5 мкм).

Рухома фаза:

— *розчин А:* до 4 мл триетиламіну Р додають 1996 мл води Р, доводять рН до 3.2 фосфорною кислотою Р;

— *рухома фаза А:* розчин А — тетрагідрофуран Р — ацетонітрил Р (92:1:7);

— *рухома фаза В:* розчин А — тетрагідрофуран Р — ацетонітрил Р (70:1:29);

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–13	100	0
13–21	100 → 0	0 → 100
21–25	0	100
25–35	100	0

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм.

Інжекція: 20 мкл.

Придатність хроматографічної системи:

— *ступінь розділення:* не менше 5.0 між двома основними піками на хроматограмі розчину порівняння (b);

— *відношення «сигнал/шум»:* не менше 5 для основного піка на хроматограмі випробовуваного розчину (с);

— *коефіцієнт симетрії:* не більше 1.6 для піка ванкоміцину на хроматограмі випробовуваного розчину (b).

Вміст ванкоміцину В, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A_b \times 100}{A_t + \frac{A_b}{25}}$$

де A_b — площа піка ванкоміцину В на хроматограмі випробовуваного розчину (b);

A_t — сума площ піків домішок на хроматограмі випробовуваного розчину (a).

Нормування:

— ванкоміцин В: не менше 88 %.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Ванкоміцин В».

Інжекція: 20 мкл; випробовувані розчини (a), (b), (c).

Вміст кожної домішки, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{\frac{A_i \times 100}{25}}{A_t + \frac{A_i}{25}}$$

де A_i — площа піка домішки на хроматограмі випробовуваного розчину (a);

A_b — площа піка ванкоміцину В на хроматограмі випробовуваного розчину (b);

A_t — сума площ піків домішок на хроматограмі випробовуваного розчину (a).

Нормування:

— будь-яка домішка: не більше 4.0 %;

— сума домішок: не більше 12.0 %;

— не враховують: піки, площа яких не перевищує площі основного піка на хроматограмі випробовуваного розчину (c) (0.1 %).

Вода (2.5.12). Не більше 5.0 %. Визначення проводять із 0.500 г змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину».

Бактеріальні ендотоксини (2.6.14). Менше 0.33 МО/мг ванкоміцину.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Мікробіологічний метод (2.7.2).

Розраховують вміст $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$ в контейнері, у перерахунку на середню масу вмісту контейнера.