**Итраконазол, таблетки вагинальные ФС**

**Итраконазол, таблетки вагинальные Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат итраконазол, таблетки вагинальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества итраконазола C35H38Cl2N8O4.

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

**Подлинность.** *1. ВЭЖХ*. Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца итраконазола (раздел «Количественное определение»).

**Распадаемость.** Не более 90 мин (ОФС «Распадаемость суппозиториев и вагинальных таблеток»).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. 0,08 М раствор тетрабутиламмония гидросульфата.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*.Ацетонитрил.

*Растворитель.* Метанол – тетрагидрофуран 1:1.

*Испытуемый раствор А.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г итраконазола, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 8 мл растворителя, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают, доводят объем раствора растворителем до метки и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* 2,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца итраконазола.* 40 мг стандартного образца итраконазола помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 10 мл тетрагидрофурана, встряхивают и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки. 4,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* 5,0 мг стандартного образца миконазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл растворителя, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают, прибавляют 0,5 мл испытуемого раствора А и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10 × 0,4 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 225 нм; |
| Объем пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | *ПФА*, % | *ПФБ,* % | Режим |
| 0–20 | 80 → 50 | 20 → 50 | Линейный градиент |
| 20–25 | 50 | 50 | Изократический |
| 25–30 | 80 | 20 | Изократический |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками итраконазола и миконазола должно быть не менее 2,0.

*Относительные времена удерживания соединений*. Итраконазол – 1,0 (около 11 мин), миконазол - около 0,95.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси должна быть не более площади пика итраконазола на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,8 %);

– сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 2,5 раза превышать площадь пика основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,0625 от площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Фосфатный буферный раствор рН 7,8.* 6,8 г калия дигидрофосфата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в 226 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида и доводят объём раствора водой до метки. Доводят значение рН до 7,8 потенциометрически с помощью 2 М раствора натрия гидроксида.

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфатный буферный раствор рН 7,8 –ацетонитрил 29:39.

*Растворитель.* Вода ‒ ацетонитрил 1:4.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг итраконазола, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл растворителя, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца итраконазола*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца итраконазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл растворителя, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, охлаждают и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца итраконазола.

*Пригодность хроматографической системы.*

На хроматограмме раствора стандартного образца итраконазола:

‒ *относительное стандартное отклонение* площадей пиков итраконазола должно быть не более 2 % (6 определений);

‒ *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику итраконазола, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание итраконазола C35H38Cl2N8O4 в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика итраконазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика итраконазола на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца итраконазола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание итраконазола в стандартном образце итраконазола, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество итраконазола в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте.