**Клотримазол, гель для ФС**

**наружного применения**

**Клотримазол, гель для**

**наружного применения**

**Clotrimazolum, gel ad**

**usum externum Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат клотримазол, гель для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества клотримазола C22H17ClN2.

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

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

*2. Качественная реакция.* Навеску препарата, содержащую 5 мг клотримазола, встряхивают с 3 мл метанола и фильтруют. К полученному фильтрату прибавляют реактив Драгендорфа; должен образоваться оранжевый осадок.

**Размер частиц**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Мази».

**pH**. От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую 20 мг клотримазола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл воды и перемешивают стеклянной палочкой в течение 2 мин.

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*0,02 М раствор фосфорной кислоты*. 1,2 мл фосфорной кислоты концентрированной растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до 1 л.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – 0,02 М раствор фосфорной кислоты, доведенный аммиаком водным до pH 5,0±0,1 65:35.

*Испытуемый раствор А*. Точную навеску препарата, содержащую около 10 мг клотримазола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 1,0 г натрия хлорида, перемешивают в течение 5 мин, прибавляют 25 мл метанола и встряхивают в течение 5 мин. Доводят объем раствора метанолом до метки и фильтруют через бумажный фильтр. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца*. 25 мг стандартного образца клотримазола помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика клотримазола. |

Хроматографируют раствор стандартного образца и испытуемый раствор А.

Время удерживания пика клотримазола – около 7 мин.

Содержание единичной неидентифицированной примеси (*Xi*) в процентах вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*i | – | площадь пика единичной неидентифицированной примеси; |
|  | Σ*S* | – | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора А. |

*Допустимое содержание примесей:*

- единичная неидентифицированная примесь – не более 0,5 %;

- сумма всех примесей – не более 1,5 %.

Не учитывают пики растворителя и пики с относительным временем удерживания менее 0,45.

Масса содержимого упаковки. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография») в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор Б*. 5,0 мл испытуемого раствора А, полученного в испытании «Родственные примеси», помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца и испытуемый раствор Б.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная для пика клотримазола, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика клотримазола должен быть не более 2;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика клотримазола должно быть не более 2,0 %.

Содержание клотримазола C22H17ClN2 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика клотримазола на хроматограмме испытуемого раствора Б; |
|  | *S*0 | – | площадь пика клотримазола на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца клотримазола, мг; |
|  | *P* | – | содержание клотримазола в стандартном образце клотримазола, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество клотримазола в препарате, г/г. |

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