**Метронидазол, ФС**

**гель вагинальный**

**Метронидазол,**

**гель вагинальный**

**Metronidazolum,**

**gelum vaginale Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метронидазол, гель вагинальный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества метронидазола C6H9N3O3.

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

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

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

**pH**. От 4,0 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.* 1,36 г калия дигидрофосфата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 1 л.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – буферный раствор 15:85.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 0,1 г метронидазола, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл ПФ, перемешивают в течение 5 мин, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают и доводят объем раствора ПФ до метки. Полученный раствор центрифугируют при 10000 об/мин в течение 3 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца метронидазола примеси А*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца метронидазола примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл раствора стандартного образца метронидазола примеси А помещают в колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* 0,5 мл раствора стандартного образца метронидазола примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора испытуемым раствором до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 315 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

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

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

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

**–** площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

**–** суммарная площадь пиков всех примесей должна быть не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики с относительными временами удерживания менее 0,3.

**Нитриты.** Не более 0,8 %. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Раствор сульфаниловой кислоты.* К 0,5 г сульфаниловой кислоты прибавляют 30 мл уксусной кислоты ледяной и 120 мл воды, растворяют при нагревании с помощью магнитной мешалки, охлаждают и фильтруют. Раствор защищают от света.

*Раствор 1-нафтиламин-7-сульфоновой кислоты.* К 0,5 г 1-нафтиламин-7-сульфоновой кислоты прибавляют 30 мл уксусной кислоты ледяной и 120 мл воды, растворяют при нагревании с помощью магнитной мешалки, охлаждают и фильтруют. Раствор защищают от света.

*Раствор нитрита натрия.* Около 60 мг нитрита натрия помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, содержащую около 10 мг, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. 40,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 2 мл раствора сульфаниловой кислоты, 2 мл раствора 1-нафтиламин-7-сульфоновой кислоты, доводят объем раствора водой до метки и выдерживают в течение 1 ч.

*Эталонный раствор.* 1,6 мл раствора нитрита натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл воды, 2 мл раствора сульфаниловой кислоты, 2 мл раствора 1-нафтиламин-7-сульфоновой кислоты, доводят объем раствора водой до метки и выдерживают в течение 1 ч.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл прибавляют 40 мл воды, 2 мл раствора сульфаниловой кислоты, 2 мл раствора 1-нафтиламин-7-сульфоновой кислоты, доводят объем раствора водой до метки и выдерживают в течение 1 ч.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и эталонного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 524 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Оптическая плотность испытуемого раствора не превышает оптическую плотность эталонного раствора.

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.

*Буферный раствор.* 1,50 г калия дигидрофосфата и 1,30 г натрия дигидрофосфата растворяют в 350,0 мл воды.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор – метанол 35:65.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 15 мг, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл ПФ, перемешивают в течение 5 мин, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают и доводят объем раствора ПФ до метки. Полученный раствор центрифугируют при 2000 об/мин, пока верхний слой не станет прозрачным.

*Раствор стандартного образца метронидазола.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца метронидазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 30,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор стандартного образца метронидазола и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца метронидазола:

‒ *фактор асимметрии*  пика *(AS)* метронидазола должен быть не более 2,0;

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика метронидазола должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание метронидазола C6H9N3O3в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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