**Метронидазол, ФС**

**суппозитории вагинальные**

**Метронидазол,**

**суппозитории вагинальные**

**Metronidazolum,**

**suppositoria vaginalia Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метронидазол, суппозитории вагинальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» 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 «Суппозитории».

**Подлинность**

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

2. Спектрофотометрия.

*Испытуемый раствор.* К навеске препарата, содержащей около 0,5 г метронидазола, прибавляют 25,0 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, расплавляют на водяной бане, охлаждают и фильтруют. 20 мкл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при 277 нм и минимум при 240 нм.

**\*Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Растворение**. В соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» или ОФС «Растворение для суппозиториев на липофильной основе».

**Температура плавления**. Не выше 37 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**\*\*Время полной деформации**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – раствор калия дигидрофосфата 3:7.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 0,25 г метронидазола, расплавляют на водяной бане, охлаждают, растворяют в 20 мл петролейного эфира при нагревании и фильтруют. Осадок промывают петролейным эфиром, высушивают в токе воздуха и растворяют в 500,0 мл ПФ.

*Раствор стандартного образца метронидазола примеси А*. Около 2,5 мг (точная навеска) стандартного образца метронидазола примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения*. 5,0 мл испытуемого раствора помещают в колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хромато-графической системы.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца метронидазола помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ, прибавляют 1 мл раствора стандартного образца метронидазола примеси А и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 315 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют ПФ, 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 %).

Пики, соответствующие растворителям и пики с площадью менее 0,04 от площади пика примеси А на хроматограмме раствора дляпроверки разделительной способности хроматографической системы (менее 0,02 %), не учитывают.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор*. 5,0 мл испытуемого раствора (раздел «Родственные примеси») помещают в колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца метронидазола*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца метронидазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца метронидазола.

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

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

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

‒ *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику метронидазола, должна составлять не менее 4000 теоретических тарелок.

Содержание метронидазола C6H9N3O3 в 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; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца метронидазола, мг; |
|  | *P* | – | содержание метронидазола в стандартном образце метронидазола, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество метронидазола в одном суппозитории, мг. |

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

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Контроль по показателю качества «Время полной деформации» проводят, если определение показателя качества «Температура плавления» затруднительно.