**Клотримазол, спрей ФС**

**для наружного применения**

**Клотримазол, спрей**

**для наружного применения**

**Clotrimazolum, spray ad**

**usum externum Вводится впервые**

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

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

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

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

*2. Тонкослойная хроматография*

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Диизопропиловый эфир – метанол – уксусная кислота ледяная 9:1:0,2.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, соответствующий 10 мг клотримазола, помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца*. 20,0 мг стандартного образца клотримазола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. Смешивают 1 мл испытуемого раствора и 1 мл раствора стандартного образца.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора (10 мкг), раствора стандартного образца (10 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку сушат на воздухе, помещают в ненасыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы наблюдается одна четкая зона адорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца.

Зону адсорбции на линии старта не учитывают.

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил – 0,02 М раствор фосфорной кислоты 47:53, доведенные аммиаком водным до pH 5,0±0,1.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, соответствующий около 10 мг клотримазола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А клотримазола.* Около 25,0 мг (точная навеска) стандартного образца примеси А клотримазола помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца клотримазола.* Около 20,0 мг (точная навеска) стандартного образца клотримазола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 12,5 × 0,4 см, силикагель октилсилильный эндкепированный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика клотримазола. |

Хроматографируют раствор стандартного образца примеси А клотримазола и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием испытуемого раствора) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение* между пиками клотримазола и примеси А клотримазола должно быть не менее 2.

*Времена удерживания соединений*. Клотримазол – около 6,5 мин (от 5,2 до 7,8 мин), примесь А клотримазола – около 9 мин.

Содержание примеси А клотримазола в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика примеси А клотримазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика примеси А клотримазола на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А клотримазола; |
|  | *V*1 | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца примеси А клотримазола, мг; |
|  | *P* | – | содержание примеси А клотримазола в стандартном образце примеси А клотримазола, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество клотримазола в препарате, мг/мл. |

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика клотримазола на хроматограмме раствора стандартного образца клотримазола; |
|  | *V*1 | – | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца клотримазола, мг; |
|  | *P* | – | содержание клотримазола в стандартном образце клотримазола, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество клотримазола в препарате, мг/мл. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А клотримазола – не более 1,0 %;

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

- сумма примесей – не более 1,0 %

Не учитывают пики менее 0,05 %.

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

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

Хроматографируют раствор стандартного образца клотримазола и испытуемый раствор.

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

- *фактор асимметрии* пика клотримазола должен быть не более 1,3;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика клотримазола должно быть не более 1,5 %.

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



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

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