**Метронидазол, таблетки ФС**

**Метронидазол, таблетки**

**Metronidazolum, tabulettae Взамен ФС 42-3444-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метронидазол, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

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

**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 метронидазола (раздел «Количественное определение»).

2. Спектрофотометрия.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г метронидазола, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, встряхивают в течение 5 мин, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 1,0 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 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.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации метронидазола около 13,3 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца метронидазола*. Около 65 мг (точная навеска) стандартного образца метронидазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 %, 10 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, 30 мл воды, перемешивают до полного растворения и доводят объем раствора водой до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца метронидазола на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 277 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество метронидазола, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца метронидазола; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца метронидазола, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество метронидазола в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание метронидазола в стандартном образце метронидазола, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) метронидазола C6H9N3O3.

**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 порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг метронидазола, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают, доводят объем раствора ПФ до метки и фильтруют.

*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 четырехкратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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.** 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 таблетке 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 порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца метронидазола, мг; |
|  | *P* | – | содержание метронидазола в стандартном образце метронидазола, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество метронидазола в одной таблетке, мг. |

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

\*В случае, если содержание какой-либо неидентифицированной примеси или их сумма влияет на установленные нормы, превышая их, то анализируют «Раствор плацебо». Для приготовления плацебо используют навески всех вспомогательных веществ в том же соотношении, как и при приготовлении препарата. Для проведения испытания готовят «Раствор плацебо» по той же схеме, как описано для «Испытуемого раствора».