МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Орнидазол, таблетки** |  |  |
| **Орнидазол, таблетки** |  |  |
| **Ornidazoli tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат орнидазол, таблетки (таблетки, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества орнидазола C7H10ClN3O3.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца орнидазола в области длин волн от 200 до 340 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Растворение»)*.*

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Количество орнидазола, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Растворы используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 50 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 ожидаемой концентрации орнидазола около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца орнидазола.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца орнидазола, растворяют в 10 мл среды растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

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

Количество орнидазола C7H10ClN3O3, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца орнидазола; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца орнидазола, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание орнидазола в стандартном образце орнидазола, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество орнидазола в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) орнидазола C7H10ClN3O3.

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза  (ПФ)*. Метанол—вода 200:800.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г орнидазола, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл метанола, встряхивают в течение 15 мин, доводят объём раствора метанолом до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца орнидазола (А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца орнидазола, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца орнидазола (Б)*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца орнидазола (А) и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мг примеси 1, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором стандартного образца орнидазола (Б) до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,0 мл раствора стандартного образца орнидазола (Б) и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь 1 (примесь А тинидазола): 2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол, CAS 696-23-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 310 нм; |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 3-кратное от времени удерживания пика орнидазола. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца орнидазола (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Орнидазол – 1 (около 24 мин); примесь 1 – около 0,25.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси 1 и орнидазола должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика орнидазола должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (Б):

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) орнидазола должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика орнидазола должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику орнидазола, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙50∙5∙1∙5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·5∙10∙50∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙20},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (Б); |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца орнидазола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание орнидазола в стандартном образце орнидазола, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество орнидазола в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей*

**–** любая примесь – не более 0,5 %;

**–** сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,2 %).

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» со следующими изменениями.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время хроматографирования |  | 40 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца орнидазола (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (А):

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) орнидазола должен быть не более 20,;

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

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику орнидазола, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание орнидазола C7H10ClN3O3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙50∙5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·5∙10∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (А); |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца орнидазола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание орнидазола в стандартном образце орнидазола, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество орнидазола в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** В защищённом от света месте.