**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Эконазола нитрат, крем для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Эконазол, крем для наружного применения** |  |  |
| **Econazoli nitratis cremor ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат эконазола нитрат, крем для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества эконазола нитрата C18H15Cl3N2O·HNO3.

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

**Подлинность**

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

*2.* *Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 240 до 350 нм должен иметь максимумы при 265 нм, 271 нм и 280 нм. Отношение оптических плотностей А271/А280 должно составлять от 1,55 до 1,77.

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, соответствующую 40 мг эконазола нитрата, смешивают с 20 мл смеси серной кислоты раствор 1 М—метанол 1:4 и экстрагируют двумя порциями четырёххлористого углерода по 50 мл, отбрасывая органический слой. Водный слой подщелачивают аммиака раствором разведенным 3,4 % и экстрагируют двумя порциями хлороформа по 40 мл, объединяют хлороформные экстракты, встряхивают с 5,0 г натрия сульфата безводного и фильтруют. Полученный фильтрат помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора хлороформом до метки. Выпаривают досуха 50 мл полученного раствора и растворяют сухой остаток в 50 мл смеси хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М—2-пропанол 1:9.

**pH.** От 2,5 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, соответствующую 50 мг эконазола нитрата, смешивают с 50 мл воды.

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 (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 2,5 г калия дигидрофосфата, 2,5 г дикалия гидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—метанол 200:600.

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мг стандартного образца миконазола нитрата, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 10 мг эконазола нитрата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20,0 мл раствора внутреннего стандарта, 55 мл метанола, перемешивают, нагревают на водяной бане в течение 30 с и встряхивают в течение 1 мин, повторяют действие дважды, охлаждают на ледяной бане в течение 15 мин, доводят объём раствора буферным раствором до метки, центрифугируют при 2500 об/мин в течение 10 мин и фильтруют при необходимости.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца эконазола нитрата, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, прибавляют 20,0 мл раствора внутреннего стандарта, 45 мл метанола и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 232 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Эконазол – 1 (около 16 мин); миконазол – около 0,57.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

– *разрешение* (*RS*) между пиками эконазола и миконазола должно быть не менее 6,0;

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

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

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

Содержание эконазола нитрата C18H15Cl3N2O·HNO3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙10}{B\_{0}∙a\_{1}∙L∙25∙100}= \frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P}{B\_{0}∙a\_{1}∙L∙2,5} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | – | отношение площади пика эконазола к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика эконазола к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, г; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца эконазола нитрата, мг; |
|  | *P* | – | содержание эконазола нитрата в стандартном образце эконазола нитрата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество эконазола нитрата в препарате, мг/г. |

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