**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Эконазола нитрат, суппозитории вагинальные** |  | **ФС** |
| **Эконазол, суппозитории вагинальные** |  |  |
| **Econazoli nitratis suppositoria vaginalia** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат эконазола нитрат, суппозитории вагинальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества эконазола нитрата C18H15Cl3N2O·HNO3.

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

**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. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца эконазола нитрата (А) (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Один суппозиторий растворяют в 20 мл серной кислоты раствора 0,5 М, перемешивают в течение 1 мин и прибавляют 0,4 мл йодплатината реактива; должно появиться синеватое окрашивание.

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

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

**\*\*Время полной деформации.** Не более 30 мин. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение времени полной деформации суппозиториев на липофильной основе».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Аммиака раствор концентрированный 32 %—метанол—этилацетат—метиленхлорид 0,5:5:40:55.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, соответствующую 10 мг эконазола нитрата, перемешивают с 20 мл смеси вода—ацетонитрил 3:7 в течение 5 мин, экстрагируют тремя порциями гексана по 20 мл, отбрасывая слой гексана. Полученный раствор выпаривают в вакууме при 60 °C и растворяют полученный остаток в 1,0 мл метанола.

*Раствор стандартного образца эконазола нитрата (А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 0,1 г стандартного образца эконазола нитрата, растворяют в метаноле и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца эконазола нитрата (Б).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 мл раствора стандартного образца эконазола нитрата (А) и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца эконазола нитрата (А) и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (50 мкг), раствора стандартного образца эконазола нитрата (А) (50 мкг), раствора стандартного образца эконазола нитрата (Б) (0,5 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (10 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет не менее 10 см пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. Затем пластинку опрыскивают йодплатината реактивом и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора для проверки пригодностихроматографической системы в УФ-свете четко видна зона адсорбции;

- на хроматограмме раствора стандартного образца эконазола нитрата (Б) после опрыскивания йодплатината реактивом при дневном свете четко видна зона абсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора при просмотре в УФ-свете допускается наличие только основной зоны адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца эконазола нитрата (Б) (не более 1 %).

Однородность дозирования. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор аммония карбоната.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,0 г аммония карбоната, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Тетрагидрофуран—раствор аммония карбоната—метанол 20:200:780.

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мг стандартного образца миконазола нитрата, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 0,15 г эконазола нитрата, растворяют в 5,0 мл тетрагидрофурана при температуре 40 °C, прибавляют 45,0 мл метанола, встряхивают в течение 15 мин, охлаждают в холодильнике течение 30 мин и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, 15,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Стандартный раствор.* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца эконазола нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора метанолом до метки. Смешивают 5,0 мл полученного раствора и 15,0 мл раствора внутреннего стандарта.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 4 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 2,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 6 мин. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

– *разрешение* (*RS*) между пиками эконазола и миконазола должно быть не менее 1,5;

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

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику эконазола, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

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

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙50∙5∙20}{B\_{0}∙a\_{1}∙L∙50∙1∙20}= \frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙5}{B\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество эконазола нитрата в одном суппозитории, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».

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

\*\*Показатели качества «Время полной деформации» и «Температура плавления» являются альтернативными и выполняются для суппозиториев на липофильной основе.