МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Орнидазол, таблетки вагинальные** |  | **ФС** |
| **Орнидазол, таблетки вагинальные** |  |  |
| **Ornidazoli tabulettae vaginales** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат орнидазол, таблетки вагинальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

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

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

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

**Распадаемость.** Не более 30 мин (ОФС «Распадаемость суппозиториев и вагинальных таблеток»).

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

*Подвижная фаза  (ПФ)*. Метанол—вода 150:850.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г орнидазола, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 350 мл ПФ, встряхивают на механической мешалке в течение 25 мин, доводят объём раствора ПФ до метки и фильтруют.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца орнидазола и 10 мг стандартного образца примеси А тинидазола (2-Метил-5-нитро-1*H*-имидазол, CAS 696-23-1), растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 312 нм; |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 16 мин. |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.*

На хроматограмме стандартного раствора:

– *разрешение* (*R*) между пиками примиси А тинидазола и орнидазола должно быть не менее 2;

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

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

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

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙1∙P∙G∙500}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙0,05}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

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

Содержание любой другой примеси в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙1∙P∙G∙500}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙0,05}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *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:*

**–**примеси А тинидазола **–** не более 0,5 %;

**–** любая другая примесь – не более 1,0 %;

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

**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»).

*Подвижная фаза  (ПФ)*. Ацетонитрил—ацетатный буферный раствор рН 5,5 150:850.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г орнидазола, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды, встряхивают в течение 20 мин и фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл. Промывают коническую колбу и фильтр 40 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца орнидазола.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца орнидазола, растворяют в 90 мл воды, при необходимости выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 200 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 24 °С |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 312 нм; |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 16 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца орнидазола и испытуемый раствор.

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

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

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

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика орнидазола на хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола; |
|  | *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.

\*Проверка разделительной способности хроматографической системы должна быть приведена в нормативной документации.