МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бензалкония хлорид, суппозитории вагинальные** |  | **ФС** |
| **Бензалкония хлорид, суппозитории вагинальные** |  |  |
| **Benzalkonii chloridi suppositoria vaginalia** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бензалкония хлорид, суппозитории вагинальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бензалкония хлорида.

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

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать времени удерживания пиков бензалкония хлорида на хроматограмме раствора стандартного образца бензалкония хлорида (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К одному суппозиторию прибавляют 20 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане до расплавления. К объёму полученного раствора, соответствующему около 2 мг бензалкония хлорида, прибавляют 2 мл натрия карбоната раствора 10 %, 4 капли бромфенолового синего раствора 0,1 %, 5,0 мл хлороформа и встряхивают; хлороформный слой должен окраситься в синий цвет.

**\*Время полной деформации.** В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**\*Температура плавления.** В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**\*\*Распадаемость.** В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение».

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают один суппозиторий, прибавляют растворитель до метки и перемешивают при нагревании до 50 °С в течение 10 мин. Охлаждают раствор до комнатной температуры и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят растворителем до концентрации бензалкония хлорида около 0,189 мг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца бензалкония хлорида и испытуемый раствор.

Содержание бензалкония хлорида в одном суппозитории в процентах от заявленного количества (*Х*)вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙F∙P∙100∙10 }{S\_{0}∙L∙50∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙F∙P }{S\_{0}∙L∙5} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | сумма площадей пиков гомологов бензалкония хлорида (С12 и С14) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | сумма площадей пиков гомологов бензалкония хлорида (С12 и С14) на хроматограмме раствора стандартного образца бензалкония хлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца бензалкония хлорида, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание бензалкония хлорида в стандартном образце бензалкония хлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бензалкония хлорида в одном суппозитории, мг. |

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

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетатный буферный раствор рН 5,0—метанол 400:600.

*Растворитель.* Вода—метанол 25:75.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску расплавленной массы суппозиториев, соответствующей около 18,9 мг бензалкония хлорида, и доводят объём содержимого колбы растворителем до метки. Колбу нагревают до 50 °C, перемешивают содержимое при нагревании в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют.

*Раствор стандартного образца бензалкония хлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску стандартного образца бензалкония хлорида, соответствующую около 94,5 мг бензалкония хлорида, доводят объём раствора растворителем до метки и перемешивают в течение 10 мин. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Предколонка | 4,0 × 3,0 мм, силикагель нитрильный для хроматографии (1); |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель нитрильный для хроматографии (1), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 10 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца бензалкония хлорида и испытуемый раствор.

Время удерживания гомологов бензалкония хлорида: С12 – около 4,5 мин, С14 –около 7 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца бензалкония хлорида:

*-* *разрешение (RS)* между пиками гомологов (С12 и С14) бензалкония хлорида должно быть не менее 2,0;

*-* *фактор асимметрии пиков (AS)* гомологов (С12 и С14) бензалкония хлорида должен быть не более 2,0;

*-* *относительное стандартное отклонение* площадей пиков гомологов (С12 и С14) бензалкония хлорида должно быть не более 2,0 % (6 введений);

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пикам гомологов (С12 и С14) бензалкония хлорида, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

Содержание бензалкония хлорида в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | сумма площадей пиков гомологов бензалкония хлорида (С12 и С14) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | сумма площадей пиков гомологов бензалкония хлорида (С12 и С14) на хроматограмме раствора стандартного образца бензалкония хлорида; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца бензалкония хлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бензалкония хлорида в стандартном образце бензалкония хлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одного суппозитория; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бензалкония хлорида в одном суппозитории, мг. |

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

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

\*\*Показатель качества «Распадаемость» является обязательным для суппозиториев на гидрофильной основе.