МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Флуконазол, таблетки** |  | **ФС** |
| **Флуконазол, таблетки** |  |  |
| **Fluconazoli tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества флуконазола C13H12F2N6O.

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

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

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—калия дигидрофосфата раствор 0,01 М 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,5 г флуконазола, прибавляют 250 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, встряхивают в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Хроматографические условия*

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

Хроматографируют испытуемый раствор.

Содержание каждой из примесей в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

**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.

*Раствор стандартного образца флуконазола.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образцафлуконазола, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования  | 7 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца флуконазола и испытуемый раствор.

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

*-* *фактор асимметрии* *пика (AS)* флуконазола должен быть не более 1,5;

*-* *относительное стандартное отклонение* площади пика флуконазола должно быть не более 2,0 % (6 введений);

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику флуконазола, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок.

Содержание флуконазола C13H12F2N6O в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙500∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P∙10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

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

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

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