**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сертаконазола нитрат, крем для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Сертаконазол, крем для наружного применения** |  |  |
| **Sertaconazoli nitratis cremor ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества сертаконазола нитрата C20H15Cl3N2OS·HNO3.

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

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

**pH**. От 2,5 до 3,5 (10 % водная эмульсия, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Натрия дигидрофосфата раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,5 г натрия дигидрофосфата дигидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—натрия дигидрофосфата раствор 370:630.

*Растворитель.* Вода—метанол 30:70.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата,соответствующую около 50 мг сертаконазола нитрата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл растворителя, нагревают на водяной бане при температуре 70 °С до растворения препарата, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца сертаконазола нитрата.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца сертаконазола нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 10 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл полученного 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5 мг стандартного образца сертаконазола нитрата, 5 мг стандартного образца миконазола нитрата, прибавляют 10 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель нитрильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,6 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца сертаконазола нитрата и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений*. Нитрат-ион – около 1 мин; миконазол – около 17 мин; сертаконазол – около 19 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками миконазола и сертаконазола должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца сертаконазола нитрата:

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика сертаконазола должно быть не менее 10;

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

- *относительное стандартное отклонение* площади пика сертаконазола должно быть не более 5,0 % (6 определений);

*- эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику сертаконазола, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок*.*

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙5∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙20∙100∙20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙160}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *S*1 | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика сертаконазола на хроматограмме раствора стандартного образца сертаконазола нитрата; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарат, г; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца сертаконазола нитрата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание сертаконазола нитрата в стандартном образце сертаконазола нитрата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество сертаконазола нитрата в препарате, мг/г. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пик нитрат-иона и пики, площадь которых менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца сертаконазола нитрата (менее 0,05 %).

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—натрия дигидрофосфата дигидрата раствор 350:650.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 40 мг сертаконазола нитрата, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл,прибавляют 170 мл ПФ, нагревают на водяной бане при температуре 70 °С до растворения препарата, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца сертаконазола нитрата.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца сертаконазола нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин;  |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 12 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца сертаконазола нитрата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца сертаконазола нитрата:

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

- относительное стандартное отклонение площади пика сертаконазола должно быть не более 2,0 % (6 определений);

*- эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику сертаконазола, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок*.*

Содержание сертаконазола нитрата C20H15Cl3N2OS·HNO3 в препарате в процентах от заявленного количества ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙200}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙2}{S\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика сертаконазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика сертаконазола на хроматограмме раствора стандартного образца сертаконазола нитрата; |
|  | *a*1 | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца сертаконазола нитрата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание сертаконазола нитрата в стандартном образце сертаконазола нитрата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество сертаконазола нитрата в препарате, мг/г. |

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