



## Parameter Optimization and Process Control for the Sterilization of Ornidazole and Sodium Chloride Injection

Q. YANG<sup>1,2</sup>, K. MAO<sup>1,2</sup>, Z-K. XIE<sup>3</sup>, L-H. WEI<sup>1,2</sup>, B. DENG<sup>4</sup>, H-C. PAN<sup>1,2\*</sup> & H. LIU<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing, China

<sup>2</sup> Chongqing Engineering Research Center for Pharmaceutical Process and Quality Control, Chongqing, China

<sup>3</sup> Shandong Linglongyingcheng Hospital, Shandong, China

<sup>4</sup> Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing, China

**SUMMARY.** The objective of this paper was to reduce the impurity content in ornidazole injection. In this work, the sterilization research for ornidazole injection was carried out by three different sterilizer. The samples before and after sterilization was determined by HPLC. The results indicated that the pH value, sterilization temperature, time, heating and cooling rates, have strong effect on impurity. During the sterilizing, the sterilization cabinet was preheated to a temperature above 40 °C and then autoclaved at 121 °C for 8 min. The steam pressure was magnified from 0.65 MPa to 0.90 MPa when the temperature reached to 90 °C, the samples were cooled with ice water. After the optimized sterilization process, the major impurity content of self-made samples was 0.42%, which was lower than the 0.51% of reference product, and sterility test was qualified. In conclusion, the impurities content in ornidazole injection can be reduced by optimizing the sterilization process.

**RESUMEN.** El objetivo de este trabajo fue reducir el contenido de impurezas en el inyectable de ornidazol. La esterilización del inyectable fue llevada a cabo mediante tres diferentes esterilizadores. Las muestras antes y después de la esterilización fueron determinadas por HPLC. Los resultados indican que el valor del pH, la temperatura de esterilización, el tiempo y las velocidades de calentamiento y enfriamiento tienen gran efecto sobre las impurezas. Durante la esterilización, el gabinete fue precalentado a una temperatura de alrededor de 40 °C y luego se autoclavó a 121 °C durante 8 min. La presión de vapor fue incrementada de 0,65 a 0,90 MPa y cuando la temperatura alcanzó a los 90 °C las muestras fueron enfriadas con agua helada. Después de optimizar el proceso de esterilización, el mayor contenido de impureza de las muestras fue de 0,42%, menor que el 0,51% del producto de referencia, y el ensayo de esterilidad fue calificado. En conclusión, el contenido de impurezas del ornidazol inyectable puede ser reducido optimizando el proceso de esterilización.

**KEY WORDS:** ornidazole, sterilization, instability, optimization, process impurities.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: lhphch@126.com (H. Liu), panhongchun216@126.com (H.C. Pan)