**Мометазона фуроат, ФС**

**мазь для наружного применения**

**Мометазон,**

**мазь для наружного применения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мометазона фуроат, мазь для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества мометазона фуроатаC27H30Cl2O6.

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

Подлинность.

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания мометазона фуроата на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография.*

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза А (ПФА*). Метанол.

*Подвижная фаза Б (ПФБ*). Этилацетат – хлороформ 1:3.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую около 3,0 мг мометазона фуроата, помещают в пробирку для центрифугирования вместимостью 50 мл, прибавляют 5,0 мл метанола, герметично закрывают пробирку и нагревают на водяной бане при периодическом перемешивании в течение 30 мин. Полученную смесь выдерживают на ледяной бане в течение 10 мин, центрифугируют и фильтруют. Взбалтывают 1,0 мл полученного раствора с 1,0 мл гексана и после разделения слоев используют нижний слой.

*Раствор стандартного образца мометазона фуроата.* Около 6 мг стандартного образца мометазона фуроата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле, при необходимости обрабатывая ультразвуком. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца мометазона фуроата. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФА и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФА пройдет около 2 см от линии старта пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе и помещают в камеру с ПФБ. Когда фронт ПФБ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца мометазона фуроата.

**Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Мази».

**pH**. От 3,0 до 7,5(ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. К навеске препарата, содержащей около 5 мг мометазона фуроата, прибавляют 50 мл воды и перемешивают до образования однородной эмульсии.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Растворитель А.* Уксусная кислота ледяная – тетрагидрофуран 1:100.

*Растворитель Б.* Уксусная кислота ледяная – ацетонитрил – вода 1:30:70.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Вода.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую около 2,0 мг мометазона фуроата, помещают в пробирку для центрифугирования вместимостью 50 мл, прибавляют 5,0 мл растворителя А, герметично закрывают пробирку и интенсивно встряхивают в течение 5 мин. К полученной смеси прибавляют 15,0 мл растворителя Б, перемешивают в течение 1 мин и центрифугируют в течение 10 мин при 4000 об/мин. Используют жидкую фазу.

*Контрольный раствор.* Растворитель А – растворитель Б 1:3.

*Раствор стандартного образца мометазона фуроата.* Около 5,0 мг стандартного образца мометазона фуроата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе А и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В пробирку с притертой пробкой помещают 1,0 мл раствора стандартного образца мометазона фуроата, прибавляют 1,0 мл 1 М раствора натрия гидроксида, 3,0 мл растворителя Б, закрывают пробкой и встряхивают в течение 3 мин. Полученный раствор выдерживают на водяной бане при 60 °С в течение 10 мин, прибавляют 0,5 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты, перемешивают и охлаждают до комнатной температуры. К 1,0 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца мометазона фуроата.

Примечание.

Примесь C: (16α-Метил-3,11,20-триоксо-21-хлорпрегна-1,4-диен-17-ил)фуран-2-карбоксилат, CAS 1305334-31-9;

Примесь D: (16α-Метил-3,20-диоксо-21-хлор-9,11β-эпоксипрегна-1,4-диен-17-ил)фуран-2-карбоксилат, CAS83881-09-8;

Примесь G: 11β,17-Дигидрокси-16α-метил-9,21-дихлорпрегна-1,4-диен-3,20-дион, CAS105102-22-5;

Примесь H: (11β,21-Дигидрокси-16α-метил-3,20-диоксо-9-хлорпрегна-1,4-диен-17-ил)фуран-2-карбоксилат, CAS148596-90-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель алкиламидный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0–2 | 70 | 30 | Изократический |
| 2–45 | 70→45 | 30→55 | Линейный градиент |
| 45–46 | 45→70 | 55→30 | Линейный градиент |
| 46–50 | 70 | 30 | Изократический |

Хроматографируют контрольный раствор, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)*между пиками примеси D и мометазона фуроата должно быть не менее 1,5.

*Относительные времена удерживания компонентов.* Мометазона фуроат – 1 (около 34 мин); примесь H – около 0,56; примесь G – около 0,73; примесь C – около 0,88; примесь D – около 0,94.

Содержание любой примеси в препарате в процентах (*Х*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1*  | – | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | – | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

*Допустимое содержание примесей:*

– примесь D – не более 1,0 %;

– любая другая идентифицированная примесь – не более 0,5 %;

– любая неидентифицированная примесь – не более 0,2 %;

– сумма примесей – не более 1,5 %.

Не учитывают пики контрольного раствора и пики менее 0,05 %.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Растворитель.* Уксусная кислота ледяная – вода– метанол2:35:65.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода–метанол35:65.

*Раствор внутреннего стандарта.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца беклометазона дипропионата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в растворителе, при необходимости обрабатывая ультразвуком. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора растворителем до метки.

*Испытуемый раствор*. Навеску препарата, содержащую около 1,0 мг мометазона фуроата, помещают в пробирку для центрифугирования вместимостью 50 мл, прибавляют 10,0 мл раствора внутреннего стандарта, 10,0 мл растворителя, герметично закрывают пробирку и интенсивно встряхивают в течение 5 мин. Полученную смесь выдерживают на ледяной бане в течение 10 мин, центрифугируют и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл полученного фильтрата и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца мометазона фуроата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в растворителе, при необходимости обрабатывая ультразвуком. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, прибавляют 10,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный, для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

– *разрешение (R)*между пиками мометазона фуроата и беклометазона дипропионата должно быть не менее 4,0;

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) мометазона фуроата должен быть не более 1,8;

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

*Относительные времена удерживания соединений.* Мометазона фуроат – 1, беклометазона дипропионат − около 1,6.

Содержание мометазона фуроата C27H30Cl2O6в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙20∙10∙25∙P}{B\_{0}∙a\_{1}∙100∙10∙50∙L}=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P}{B\_{0}∙a\_{1}∙10∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | – | отношение площади пика мометазона фуроата к площади пика беклометазона дипропионата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика мометазона фуроата к площади пика беклометазона дипропионата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца мометазона фуроата, мг; |
|  | *a1* | – | навеска препарата, г; |
|  | *P* | – | содержание мометазона фуроата в стандартном образце мометазона фуроата, %; |
|  | *L* | – | заявленное содержание мометазона фуроата в препарате, мг/г. |

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте. Не замораживать.