**Мометазона фуроат, ФС**

**спрей назальный дозированный**

**Мометазон,**

**спрей назальный дозированный Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мометазона фуроат, спрей назальный дозированный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и ниже приведенным требованиям.

Содержит мометазона фуроат C27H30Cl2O6 или мометазона фуроата моногидрата C27H30Cl2O6·H2O в количестве эквивалентном не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества мометазона фуроата C27H30Cl2O6.

**Описание**. Гомогенная суспензия белого цвета.

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.

*Раствор А.* Смешивают 1,2 мл воды и 8,0 мл метанола.

*Раствор Б.* Смешивают 15,0 мл эфира и 77,0 мл дихлорметана.

*Подвижная фаза (ПФ*). Смешивают раствор А и раствор Б и тщательно перемешивают.

*Испытуемый раствор*. К объему препарата, содержащему около 5,0 мг мометазона фуроата, прибавляют 5,0 мл дихлорметана и перемешивают в течение 10 мин. Полученную смесь центрифугируют при 4000 об/мин в течение 10 мин и используют дихлорметановый слой.

*Раствор стандартного образца мометазона фуроата.* Около 10 мг стандартного образца мометазона фуроата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в дихлорметане и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца мометазона фуроата. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ 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.

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

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

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

*Растворитель А.* Уксусная кислота ледяная – ацетонитрил – вода 0,2:100:100.

*Растворитель Б.* Уксусная кислота ледяная – ацетонитрил 0,2:100.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – вода 50:50.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий около 2,5 мг мометазона фуроата, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем Б до метки, перемешивают, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, центрифугируют при 4000 об/мин в течение 10 мин и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора растворителем А до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мг стандартного образца мометазона фуроата и 6,0 мг стандартного образца беклометазона дипропионата растворяют в растворителе А и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем А до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 40 мкл; |
| Время хроматографирования | 40 мин. |

Хроматографируют растворитель Б, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками мометазона фуроата и беклометазона дипропионата должно быть не менее 6.

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площади пика мометазона фуроата на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики растворителя Б и пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Однородность массы дозы.** В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

Количество доз в упаковке. В соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

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 20 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*. Точную навеску препарата, содержащую около 1,0 мг мометазона фуроата, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 10,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объем раствора растворителем до метки и обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры раствор фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

*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 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, прибавляют 5,0 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 менее 0,8 и не более 1,5;

– *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 C27H30Cl2O6 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙200∙5∙P∙m}{B\_{0}∙a\_{1}∙100∙100∙L∙N}=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙m}{B\_{0}∙a\_{1}∙10∙L∙N}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B1* | – | отношение площади пика мометазона фуроата к площади пика беклометазона дипропионата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B0* | – | отношение площади пика мометазона фуроата к площади пика беклометазона дипропионата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца мометазона фуроата, мг; |
|  | *a1* | – | навеска препарата, мг; |
|  | *P* | – | содержание мометазона фуроата в стандартном образце мометазона фуроата, %; |
|  | *m* | – | заявленная масса препарата в одном флаконе, мг; |
|  | *N* | – | заявленное количество доз в одном флаконе; |
|  | *L* | – | заявленное содержание мометазона фуроата в одной дозе, мг. |

**Хранение**. При температуре не выше 25 °C. Не замораживать.