**Митотан, таблетки ФС**

**Митотан, таблетки**

**Mitotanum, tabulettae Взамен ФС 42-2481-87**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат митотан, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества митотана C14H10Cl4.

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

**Подлинность.**

*1.**ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора (Б) должно соответствовать времени удерживания пика митотана на хроматограмме раствора стандартного образца митотана (А) («Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения основного пика на хроматограмме испытуемого раствора (Б) (раздел «Родственные примеси») в области длин волн от 200 до 350 нм должен соответствовать спектру поглощенияпика митотана на хроматограмме раствора стандартного образца митотана (А).

**Распадаемость.** Не более 15 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Вода—ацетонитрил 28:72.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор А.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,6 г митотана, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 160 мл спирта 96 %, растворяют при интенсивном перемешивании и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца митотана (А).* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца митотана помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют при интенсивном перемешивании в 40 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца митотана (Б).* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца митотана (А) и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 6,0 мг *п,п*-ДДД, растворяют при интенсивном перемешивании в 8,0 мл раствора стандартного образца митотана (А) и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2 мл раствора стандартного образца митотана (Б) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель додецилсилильный для хроматографии (С12), 4 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0– 80 | 90 | 0 |
| 8–11 | 90 → 10 | 10→ 90 |
| 11–14 | 10 | 90 |
| 14–15 | 10 → 90 | 90 → 10 |
| 15–20 | 90 | 10 |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца митотана (А), раствор стандартного образца митотана (Б), испытуемый раствор А и испытуемый раствор Б.

Относительное время удерживания соединений. Митотан ˗ 1 (около 8,3 мин); *п,п*-ДДД ˗ 0,93.

*Пригодность хроматографической системы*:

˗ на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками митотана и *п,п*-ДДД должно быть не менее 1,5 %;

˗на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум* (*S/N*)для пика митотана должно быть не менее 10;

на хроматограмме раствора стандартного образца митотана (А):

˗ *фактор асимметрии* пика (*AS*) митотана должен быть не более 1,5;

˗ на хроматограмме раствора стандартного образца митотана (Б) *относительное стандартное отклонение* площади пика митотана должно быть не более 2,0 % (6 определений);

˗ *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику митотана, должна составлять не менее 10000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.*

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора А; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика митотана на хроматограмме раствора стандартного образца митотана (Б) |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца митотана, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество митотана в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание митотана в стандартном образце митотана, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,1 % для каждой примеси;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики растворителя и пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,02 %).

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 80 мг митотана, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 % и встряхивают в течение 10 мин. Доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца митотана.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца митотана помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 25 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 266 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание митотана C14H10Cl4 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца митотана, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание митотана в стандартном образце митотана, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество митотана в одной таблетке, г; |

**Хранение**. В защищённом от света месте при температуре не выше 30 °С.