МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мизопростол, таблетки** |  | **ФС** |
| **Мизопростол, таблетки** |  |  |
| **Misoprostoli tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мизопростол, таблетки. При производстве препарата используют дисперсию мизопростола в гипромеллозе. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества мизопростола C22H38O5.

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

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.*

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Растворитель А.* Вода—метанол 1:4.

*Растворитель Б.* Калия гидроксида раствор 1 М—метанол—растворитель А 1:4:5.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 0,8 мг мизопростола, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 35 мл растворителя А, перемешивают течение 20 мин, доводят объем раствора растворителем А до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем Б до метки.

*Раствор сравнения.* Около 0,16 г гипромеллозы помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл растворителя А, перемешивают течение 20 мин, доводят объем раствора растворителем А до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем Б до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 330 нм должен иметь максимум при 280 нм.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор фосфорной кислоты.* К 1,0 л воды прибавляют фосфорную кислоту разведённую 10 % до установления рН 3,00±0,05.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—ацетонитрил—раствор фосфорной кислоты 300:350:350.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 1:1.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 2 мг мизопростола, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 150 мл растворителя, встряхивают в течение 15 мин, доводят объем раствора растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца мизопростола.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца мизопростола помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем до метки. Хранят в защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С не более 48 ч.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 200 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 22 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца мизопростола и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца мизопростола:

- *фактор асимметрии пика* (*AS*) мизопростола должен составлять не более 1,5;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику мизопростола, должна составлять не менее 3500 теоретических тарелок.

Содержание мизопростола C22H38O5 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙200·1}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·50·20}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L·5},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика мизопростола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика мизопростола на хроматограмме раствора стандартного образца мизопростола; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца мизопростола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание мизопростола в стандартном образце мизопростола, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество мизопростола в одной таблетке, мг. |

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