МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мифепристон, таблетки**  |  | **ФС** |
| **Мифепристон, таблетки**  |  |  |
| **Mifepristoni tabulettae**  |  | **Взамен ВФС 42-3449-99** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мифепристон, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижепривёденным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества мифепристона C29H35NO2.

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

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

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

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

 Все растворы защищают от действия света.

*Подвижная фаза (ПФ).* Натрия дигидрофосфата раствор 0,05 М—ацетонитрил 35:65.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 25 мг мифепристона, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ, тщательно перемешивают и доводят объём содержимого растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца мифепристона*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца мифепристона помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл ПФ, встряхивают до растворения навески и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца мифепристона и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 302 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика мифепристона. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца мифепристона и испытуемый раствор.

*Время удерживания* мифепристона – около 8 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика мифепристона должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца мифепристона:

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) мифепристона должен быть не более 1,2;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика мифепристона должно быть не более 2,5 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику мифепристона, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

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

$$X=\frac{S\_{1}·a\_{0}·25·1,5·P·G}{S\_{0}·a\_{1}·25·100·L}=\frac{S\_{1}·a\_{0}·0,015·P·G}{S\_{0}·a\_{1}·L},$$

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

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 1,5 %;

- сумма примесей – не более 3,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы(не более 0,3 %).

**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»).

Все растворы защищают от действия света.

*Подвижная фаза (ПФ).* Натрия дигидрофосфата раствор 0,05 М—ацетонитрил 35:65.

*Растворитель.* 2-пропанол—вода 50:50.

*Испытуемый раствор.* Точнуюнавеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г мифепристона, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл растворителя и перемешивают до получения однородной суспензии. Колбу с содержимым выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, перемешивают в течение 30 мин, доводят объём содержимого растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца мифепристона.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца мифепристона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 35 мл 2-пропанола, перемешивают до полного растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия:*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 2,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 305 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца мифепристона и испытуемый раствор.

*Время удерживания* мифепристона – около 2,8 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца мифепристона:

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) мифепристона должен быть не более 2,0;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику мифепристона, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание мифепристона C29H35NO2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}·a\_{0}·100·5·50·P·G}{S\_{0}·a\_{1}·50·5·25·L}=\frac{S\_{1}·a\_{0}·4·P·G}{S\_{0}·a\_{1}·L},$$

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

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».