

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Мифепристон, таблетки

ФС.3.1.0159.22

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 нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества мифепристона $C_{29}H_{35}NO_2$.

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

емкостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ, тщательно перемешивают и доводят объем содержимого растворителем до метки.

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

Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы. В мерную колбу емкостью 50 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца мифепристана и доводят объем 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;
Объем пробы	20 мкл;
Время хроматографирования	2,5-кратное от времени удерживания пика мифепристана.

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

Время удерживания мифепристана – около 8 мин.

Пригодность хроматографической системы

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

На хроматограмме раствора стандартного образца мифепристана:

- *фактор асимметрии пика (A_s)* мифепристана 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 (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 25 \cdot 1,5 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 0,015 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где S_1 – площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика мифепристона на хроматограмме раствора стандартного образца мифепристона;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_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. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г мифепристана, 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 мифепристана. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца мифепристана 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 мифепристана и испытуемый раствор.

Время удерживания мифепристана – около 2,8 мин.

Пригодность хроматографической системы

На хроматограмме раствора стандартного образца мифепристана:

- *фактор асимметрии пика* (A_s) 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 $C_{29}H_{35}NO_2$ в препарате в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 5 \cdot 50 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot 50 \cdot 5 \cdot 25 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 4 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где S_1 – площадь пика мифепристона на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика мифепристона на хроматограмме раствора стандартного образца мифепристона;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_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».