

# БІСАКОДИЛУ ТАБЛЕТКИ КИШКОВОРОЗЧИННІ

## Bisacodyli tabulettae enterosolubiles

### GASTRO-RESISTANT BISACODYL TABLETS

Бісакодилу таблетки кишковорозчинні містять бісакодил.

Лікарський засіб має відповідати вимогам загальної статті «Таблетки» та наведеним нижче вимогам.

**Вміст бісакодилу ( $C_{22}H_{19}NO_4$ ) в таблетці.** Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**А.** Переглядають хроматограми, одержані при кількісному визначенні.

**Результати:** на хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння.

**В.** До наважки порошку таблеток, еквівалентної 50 мг бісакодилу, додають 20 мл метиленхлориду *P*, струшують і фільтрують. Фільтрат упарюють насухо; залишок розчиняють у 10 мл 0.5 % (об/об) розчину сірчаної кислоти *P*. До 2 мл одержаного розчину додають сірчану кислоту *P* по краплях; з'являється червонувато-фіолетове забарвлення.

**С.** До 2 мл розчину, одержаного у випробуванні В, додають 0.1 мл азотної кислоти *P* і кип'ятять; з'являється жовте забарвлення. Охолоджують і додають натрію гідроксиду розчин *P* по краплях; забарвлення переходить у жовтувато-коричневе.

### ВИПРОБУВАННЯ

#### Розчинення (2.9.3).

#### Кислотна стадія.

**Середовище розчинення:** 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти; 500 мл.

**Обладнання:** прилад 1, швидкість обертання — 100 об/хв.

**Час розчинення:** 2 год.

Визначення проводять методом рідинної хроматографії (2.2.29).

**Випробовуваний розчин.** Використовують фільтрат.

**Розчин порівняння.** Готують розчин ФСЗ бісакодилу або bisacodyl ВРСRS у 0.1 М розчині хлористоводневої кислоти з концентрацією 0.01 мг/мл бісакодилу.

#### Колонка:

— розмір: 0.10 м × 4.0 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований (5 мкм).

— температура: 40 °С.

**Рухома фаза:** розчин 1.0 г/л амонію ацетату *P*, рН якого доведено до 8.0 аміаку розчином розведеним *P* — ацетонітрил *P* (350:650).

**Швидкість рухомої фази:** 0.8 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 230 нм.

**Інжекція:** 20 мкл.

**Нормування:** не більше 5 % від номінального вмісту  $C_{22}H_{19}NO_4$ .

Після завершення кислотної стадії витягають кошик із посудини та занурюють його у склянку місткістю 100 мл, заповнену 80 мл води *P*. Після видалення води з кошика таблетки поміщають у прилад 2 і далі проводять визначення, як зазначено у буферній стадії.

#### Буферна стадія.

**Середовище розчинення:** буферний розчин рН 7.5; 900 мл. Буферний розчин рН 7.5 готують таким чином: 8.9 г динатрію гідрофосфату *P* і 10.0 г натрію лаурилсульфату *P* розчиняють у 800 мл води *P*, доводять рН до 7.5 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти і доводять об'єм розчину водою *P* до 1000 мл.

**Обладнання:** прилад 2, швидкість обертання — 100 об/хв.

**Час розчинення:** 45 хв.

Визначення проводять методом рідинної хроматографії (2.2.29) в умовах, описаних у кислотній стадії.

**Випробовуваний розчин.** 10 мл зразка у середовищі розчинення фільтрують крізь фільтр із діаметром пор 45 мкм, відкидаючи перші 3 мл фільтрату.

**Розчин порівняння.** Готують розчин ФСЗ бісакодилу або bisacodyl ВРСRS у середовищі розчинення з концентрацією 5.6 мкг/мл бісакодилу.

**Нормування:** не менше 75 % (Q) від номінального вмісту  $C_{22}H_{19}NO_4$ .

**Однорідність дозованих одиниць (2.9.40).** Витримують вимоги.

**Супровідні домішки.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

**Розчини готують безпосередньо перед використанням.**

Суміш розчинників: оцтова кислота льодяна Р — ацетонітрил Р — вода Р (4:30:66).

**Випробовуваний розчин.** До наважки порошку таблеток, еквівалентної 25 мг бісакодилу, додають 40 мл суміші розчинників, струшують, доводять об'єм розчину сумішшю розчинників до 50.0 мл, перемішують і фільтрують.

**Розчин порівняння (а).** 1.0 мл випробовуваного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 100.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 10.0 мл.

**Розчин порівняння (б).** 2.0 мг ФСЗ бісакодилу для перевірки придатності хроматографічної системи (містить домішки А, В, С, D і E) розчиняють у 1.0 мл ацетонітрилу Р і додають 1.0 мл суміші розчинників.

**Розчин порівняння (с).** 5.0 мг ФСЗ бісакодилу для ідентифікації піка (містить домішку F) розчиняють у 2.5 мл ацетонітрилу Р і доводять об'єм розчину сумішшю розчинників до 5.0 мл.

**Колонка:**

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний, деактивований відносно основ Р (5 мкм).

**Рухома фаза:** ацетонітрил Р — розчин 1.58 г/л амонію форміату Р, рН якого попередньо доведено до 5.0 мурашиною кислотою безводною Р

(45:55).

**Швидкість рухомої фази:** 1.5 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 265 нм.

**Інжекція:** 50 мкл.

**Час хроматографування:** у 3.5 рази більше часу утримування бісакодилу.

**Придатність хроматографічної системи:**

— хроматограма розчину порівняння (б) має бути подібна до хроматограми, що надається до ФСЗ бісакодилу для перевірки придатності хроматографічної системи.

**Нормування:**

— поправковий коефіцієнт: для розрахунку вмісту домішки А площу відповідного піка множать на поправковий коефіцієнт, що становить 0.7;

— домішки А, В: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка кожної домішки не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.1 %);

— домішки С, E: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка кожної домішки не має перевищувати 5 площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.5 %);

— домішка D: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки D не має перевищувати

2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2 %);

— домішка F: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки F не має перевищувати 3 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.3 %);

— будь-яка інша домішка: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.1 %);

— сума домішок: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ усіх піків, крім основного, не має перевищувати 10 площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (1.0 %);

— не враховують: піки, площа яких не перевищує 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.05 %).

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Супровідні домішки».

**Випробовуваний розчин.** До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 10 мг бісакодилу, додають 40 мл суміші розчинників, струшують, доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл, перемішують і фільтрують. Аліквоту фільтрату розводять сумішшю розчинників до одержання розчину з концентрацією 0.05 мг/мл бісакодилу.

**Розчин порівняння.** Готують розчин ФСЗ бісакодилу або bisacodyl ВРСRS у суміші розчинників з концентрацією 0.05 мг/мл бісакодилу.

**Придатність хроматографічної системи:**

— хроматограма розчину порівняння (б), зазначеного в розділі «Супровідні домішки», має бути подібна до хроматограми, що надається до ФСЗ бісакодилу для перевірки придатності хроматографічної системи.

Розраховують вміст  $C_{22}H_{19}NO_4$  в таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, виходячи із заявленого вмісту  $C_{22}H_{19}NO_4$  у ФСЗ бісакодилу або bisacodyl ВРСRS.

## ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії Bisacodyl Європейської Фармакопеї.

\* Монографію розроблено на основі монографії Gastro-resistant Bisacodyl Tablets Британської Фармакопеї.

---

ПРОЕКТ

---

ПРОЕКТ