

# ЕПІРУБІЦИНУ РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

## Epirubicini solutio pro injectionibus

### EPİRUBICIN INJECTION

Епірубіцину розчин для ін'єкцій є стерильним розчином епірубіцину гідрохлориду у воді для ін'єкцій.

*Лікарський засіб має відповідати вимогам загальної статті «Лікарські засоби для парентерального застосування» та наведеним нижче вимогам.*

**Вміст епірубіцину гідрохлориду (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>ClNO<sub>11</sub>).** Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**A.\* Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях (2.2.25).**

*Випробовуваний розчин.* Розчин для ін'єкцій розводять водою Р до одержання розчину з концентрацією 0.01 мг/мл епірубіцину гідрохлориду.

*Спектральна область:* від 220 нм до 350 нм.

*Максимуми поглинання:* за довжин хвиль 233 нм, 253 нм і 292 нм.

**В.** 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 (а).

### ВИПРОБУВАННЯ

**pH\*** (2.2.3). Від 2.5 до 4.0.

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

*Розчини відстоюють протягом 3 год перед використанням.*

*Випробовуваний розчин.* Розчин для ін'єкцій розводять рухомою фазою до одержання розчину з концентрацією 1 мг/мл епірубіцину гідрохлориду.

*Розчин порівняння (а).* Готують розчин ФСЗ епірубіцину гідрохлориду в рухомій фазі з концентрацією 1 мг/мл епірубіцину гідрохлориду.

*Розчин порівняння (б).* Готують розчин ФСЗ епірубіцину гідрохлориду і ФСЗ доксорубіцину гідрохлориду в рухомій фазі з концентрацією по 0.1 мг/мл кожного.

*Розчин порівняння (с).* Для одержання домішки А 10 мг ФСЗ доксорубіцину гідрохлориду розчиняють у суміші 5 мл води Р і 5 мл фосфорної кислоти Р, відстоюють протягом 30 хв, доводять рН до 2.6 розчином 80 г/л натрію гідроксиду Р, додають 15 мл ацетонітрилу Р і 10 мл метанолу Р, перемішують.

*Розчин порівняння (д).* 1.0 мл випробовуваного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 100.0 мл.

**Колонка:**

— *розмір:* 0.25 м × 4.6 мм;

— *нерухома фаза:* силікагель для хроматографії триметилсилільний Р (6 мкм);

— *температура:* 35 °С.

*Рухома фаза:* метанол Р – ацетонітрил Р – розчин, що містить 3.7 г/л натрію додецилсульфату Р і 2.8 % (об/об) фосфорної кислоти розведеної Р (17:29:54).

*Швидкість рухомої фази:* 2.5 мл/хв.

*Детектування:* спектрофотометрично за довжини хвилі 254 нм.

*Інжекція:* 10 мкл; випробовуваний розчин і розчини порівняння (б), (с), (д).

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

*Відносне утримування до епірубіцину (час утримування епірубіцину близько 9.5 хв):* домішки А – близько 0.3; домішки В – близько 0.4; домішки С – близько 0.8; домішки Е – 1.1; домішки D – близько 1.5; домішки F – близько 1.7; домішки G – близько 2.1.

*Ідентифікація домішок:* для ідентифікації піка домішки А використовують другий за площею пік на хроматограмі розчину порівняння (с).

*Придатність хроматографічної системи:* розчин порівняння (б):

— *ступінь розділення:* не менше 2.0 між піками домішки С (доксорубіцину) та епірубіцину.

*Нормування:*

— *поправковий коефіцієнт:* для розрахунку вмісту домішки А площу зазначеного піка множать на 0.7;

— *домішка А:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки А не має перевищувати 2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (д) (2.0 %);

— *домішка С:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки С не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (д) (1.0 %);

— *будь-яка інша домішка:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (д) (0.5 %);

— *сума домішок:* на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків усіх домішок не має пере-

---

вищувати 4 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (d) (4.0 %);  
— *не враховують*: піки, площа яких не перевищує 0.05 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (d) (0.05 %).

**Бактеріальні ендотоксини (2.6.14).** Розчин для ін'єкцій розводять, якщо необхідно, водою для БЕТ до одержання розчину з концентрацією 2 мг/мл епірубіцину гідрохлориду. Граничний вміст ендотоксинів для одержаного розчину становить менше 2.2 МО/мл.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

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

*Інжекція*: 10 мкл; випробовуваний розчин і розчин порівняння (a).

Розраховують вміст  $C_{27}H_{30}ClNO_{11}$  в лікарському засобі виходячи із заявленого вмісту  $C_{27}H_{30}ClNO_{11}$  у ФСЗ епірубіцину гідрохлориду.

#### ДОМІШКИ

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

---

\* Використано матеріали монографії Epirubicin Injection Британської Фармакопеї.