

ФАМОТИДИНУ ТАБЛЕТКИ

Famotidini tabulettae

FAMOTIDINE TABLETS

Фамотидину таблетки містять фамотидин. Таблетки можуть бути вкриті оболонкою.

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

Вміст фамотидину (C₈H₁₅N₇O₂S). Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. 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 (b).

B. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 40 мг фамотидину, додають 4 мл *оцтової льодяної кислоти P*, витримують в ультразвуковій бані, доводять тим самим розчинником до об'єму 10.0 мл і центрифугують. Використовують прозору надосадову рідину.

Розчин порівняння. Готують розчин, що містить 4.0 мг/мл *ФСЗ фамотидину* або famotidine BPCRS в *кислоті оцтової льодяній P*.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F₂₅₄ P.

Рухома фаза: аміаку розчин концентрований P – толуол P – метанол P – етилацетат P (2:20:25:40).

Об'єм проб: 10 мкл.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 15 см від лінії старту.

Висушування: на повітрі.

Виявлення: в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння.

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення (2.9.3).

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

Середовище розчинення: фосфатний буферний розчин рН 4.5; 900 мл.

Обладнання: прилад 2, швидкість обертання 50 об/хв.

Час розчинення: 45 хв.

Фосфатний буферний розчин рН 4.5. 13.61 г *калію дигідрофосфату P* розчиняють у воді P. Якщо необхідно, доводять рН до 4.5 *фосфорною кислотою Рабо 1 М розчином калію гідроксиду* і доводять об'єму розчину водою P до 1000 мл.

Випробовуваний розчин. Використовують фільтрат, який попередньо центрифугують протягом 20 хв зі швидкістю обертання 2000 об/хв, або розводять аліквоту того самого фільтрату середовищем розчинення до одержання розчину з очікуваною концентрацією фамотидину, близькою до концентрації розчину порівняння.

Розчин порівняння. Готують розчин, що містить 0.01 мг/мл *ФСЗ фамотидину* або famotidine BPCRS у середовищі розчинення.

Інжекція: 50 мкл.

Нормування: не менше 75 % (Q) від номінального вмісту C₈H₁₅N₇O₂S.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Витримують вимоги.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Розчинник. 6.8 г *калію дигідрофосфату P* розчиняють в 750 мл *води P*, доводять рН до 6.0 *1 М розчином калію гідроксиду* і доводять об'єму розчину водою P до 1000 мл.

Буферний розчин рН 6.0. 13.6 г *натрію ацетату P* розчиняють в 750 мл *води P*, додають 1 мл *триетиламіну P*, доводять рН до 6.0 *оцтовою льодяною кислотою P* і доводять об'єм розчину водою P до 1000 мл.

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.2 г фамотидину, додають 200 мл розчинника, витримують в ультразвуковій бані протягом 5 хв, додають 200 мл *метанолу P*, струшують протягом 60 хв і доводять розчинником до об'єму 500.0 мл.

Розчин порівняння (a). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять розчинником до об'єму 100.0 мл.

Розчин порівняння (b). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять розчинником до об'єму 10.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять розчинником до об'єму 50.0 мл.

Розчин порівняння (с). До суміші, що складається з 2.0 мг Famotidine impurite C ВРСRS, 2.0 мг Famotidine degradation impurite 1 ВРСRS, 2.0 мг Famotidine degradation impurite 2 ВРСRS, додають 40 мл *ацетонітрилу Р*, витримують в ультразвуковій бані протягом 2 хв, охолоджують, додають 40 мл *метанолу Р* і доводять розчинником до об'єму 200.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять розчинником до об'єму 5.0 мл.

Розчин порівняння (d). 8.0 мг *ФСЗ фамотидину* або famotidine ВРСRS розчиняють в 15 мл розчинника, витримують в ультразвуковій бані, охолоджують і доводять розчинником до об'єму 20.0 мл.

Розчин порівняння (e). До 1.0 мл розчину порівняння (d) додають краплю (0.05 мл) *водню перексиду розчину розведеного Р* і ретельно перемішують (одержання Famotidine degradation impurite 3).

Розчин порівняння (f). 1.0 мл розчину порівняння (d) доводять розчинником до об'єму 100.0 мл. Далі змішують рівні об'єми одержаного розчину і розчину порівняння (с).

Колонка:

- *розмір:* 0.25 м × 4.6 мм;
- *нерухома фаза:* *силікагель для хроматографії октадецилсилільний ендкепований Р* (5 мкм);
- *температура колонки:* 40 °С.

Рухома фаза: *ацетонітрил Р* — буферний розчин рН 6.0 (7:93). Якщо необхідно корегують вміст ацетонітрилу або знижують концентрацію натрію ацетату.

Швидкість рухомої фази: 1.4 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 275 нм.

Інжекція: 50 мкл.

Встановлюють режим колонки протягом 30 хв перед першою інжекцією.

Порядок виходу піків: Famotidine degradation impurite 3, Famotidine degradation impurite 1, Famotidine impurite С, фамотидин, Famotidine degradation impurite 2.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (f):

- *ступінь розділення:* не менше 1.4 між піками фамотидину і фамотидину домішки С; не менше 1.4 між піками фамотидину і Famotidine degradation impurite 2.

Нормування:

- *домішки фамотидину С, Famotidine degradation impurite 1, Famotidine degradation impurite 2:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка кожної домішки не має перевищувати площу відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (с)(0.5 %);

— *Famotidine degradation impurite 3:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка з відносним утримуванням близько 0.4 до фамотидину на хроматограмі розчину порівняння (d) не має перевищувати площі піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (1.0 %);

— *будь-яка інша домішка:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати площі фамотидину на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.2 %);

— *сума домішок:* не більше 2.5 %;

— *не враховують:* піки, площа яких не перевищує 0.25 площі піка фамотидину на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.05 %).

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

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

Розчинник. Готують, як зазначено у випробуванні «Супровідні домішки».

Випробовуваний розчин. 1.0 мл випробовуваного розчину, одержаного у випробуванні «Супровідні домішки», доводять розчинником до об'єму 5.0 мл.

Розчин порівняння. 8.0 мг *ФСЗ фамотидину* або famotidine ВРСRS розчиняють в 4 мл *метанолу Р*, витримують в ультразвуковій бані протягом 5 хв, охолоджують і доводять розчинником до об'єму 20.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять тим самим розчинником до об'єму 5.0 мл.

Розраховують вміст $C_8H_{15}N_7O_2S$ в таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, виходячи із заявленого вмісту $C_8H_{15}N_7O_2S$ у *ФСЗ фамотидину* або famotidine ВРСRS.

ДОМІШКИ

Домішки Famotidine degradation impurite 1, Famotidine impurite С і Famotidine degradation impurite 2, що нормуються цією монографією, описані в монографії Famotidine Європейської Фармакопеї, як домішки F, C і D відповідно.

Додатково до домішок монографії Famotidine Європейської Фармакопеї цією монографією нормується домішка Famotidine degradation impurite 3:

3-[2-(діамінометиленаміно)-1,3-тіазол-4-ілметилсульфініл]-N-сульфамойлпропанамід

* Використано матеріали монографії Famotidine Tablets Британської Фармакопеї.