

ЛІЗИНОПРИЛУ ТАБЛЕТКИ

Lisinopriili tabulettae

LISINOPRIL TABLETS

Лізиноприлу таблетки містять лізиноприлу дигідрат.

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

Вміст лізиноприлу безводного (C₂₁H₃₁N₃O₅) в таблетці. Не менше 92.5 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 10 мг лізиноприлу безводному, додають 2 мл води Р, струшують, додають 8 мл метанолу Р.

Розчин порівняння. Готують розчин ФСЗ лізиноприлу дигідрату або lisinopril dihydrate ВРСRS у суміші вода Р – метанол Р (20:80) з концентрацією 1.1 мг/мл лізиноприлу дигідрату.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю GF₂₅₄ Р. Перед використанням пластинку промивають метанолом Р і сушать на повітрі.

Рухома фаза: оцтова кислота льодяна Р – бутанол Р – етилацетат Р – вода Р (25:25:25:25).

Нанесення: 20 мкл.

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

Висушування: на повітрі.

Виявлення: пластинку обприскують розчином 2 г/л нінгідрину Р в етанолі Р і нагрівають при температурі 105 °С протягом 10 хв; переглядають при денному світлі.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння, відповідна їй за розміром і забарвленням.

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

Розчинення (2.9.3).

Середовище розчинення: 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти; 900 мл.

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

Час розчинення: 30 хв.

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

Випробовуваний розчин. Використовують фільтрат або готують розведенням аликвоти фільтрату 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти до одержання розчину з очікуваною концентрацією лізиноприлу безводного, близькою до концентрації розчину порівняння.

Розчин порівняння. Готують розчин ФСЗ лізиноприлу дигідрату в 0.1 М розчині хлористоводневої кислоти з підходящою концентрацією лізиноприлу безводного.

Нормування: не менше 85 % (Q) від номінального вмісту C₂₁H₃₁N₃O₅.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Витримують вимоги.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 20 мг лізиноприлу безводному, додають суміш метанол Р – вода Р (1:4), витримують в ультразвуковій бані протягом 5 хв, доводять сумішню метанол Р – вода Р (1:4) до об'єму 100.0 мл, витримують в ультразвуковій бані протягом 10 хв, забезпечуючи, щоб температура розчину не перевищувала кімнатну, і фільтрують крізь мембранний фільтр із діаметром пор 0.45 мкм.

Розчин порівняння (а). Готують розчин з концентрацією 0.003 мг/мл lisinopril diketopiperazine ВРСRS у суміші метанол Р – вода Р (1:4).

Розчин порівняння (b). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять сумішню метанол Р – вода Р (1:4) до об'єму 100.0 мл.

Розчин порівняння (c). 1.0 мл розчину порівняння (b) доводять сумішню метанол Р – вода Р (1:4) до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння (d). Готують розчин, що містить 0.22 мг/мл ФСЗ лізиноприлу дигідрату або lisinopril dihydrate ВРСRS і 0.002 мг/мл lisinopril diketopiperazine ВРСRS у суміші метанол Р – вода Р (1:4).

Колонка:

– розмір: 0.20 м × 4.6 мм;

– нерухома фаза: силікагель для хроматографії октил-силільний Р (10 мкм);

– температура: 40 °С.

Рухома фаза: ацетонітрил Р – розчин 4.08 г/л калію дигідрофосфату безводного Р, рН якого попередньо доведено до 2.0 фосфорною кислотою Р і що містить 1.25 г/л натрію гексансульфонату Р (200:800).

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 215 нм.

Інжекція: 20 мкл.

Придатність хроматографічної системи:

- *ступінь розділення:* не менше 5.0 між піками лізиноприлу та лізиноприлу дикетопіперазину на хроматограмі розчину порівняння (d);
- *відношення «сигнал/шум»:* не менше 10 для піка лізиноприлу на хроматограмі розчину порівняння (c).

Нормування:

- *лізиноприлу дикетопіперазин:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка лізиноприлу дикетопіперазину не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (1.5 %);
- *будь-яка інша домішка:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати 0.3 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.3 %);
- *сума будь-яких інших домішок:* на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків будь-яких інших домішок не має перевищувати 0.6 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.6 %);
- *сума домішок:* не більше 2.0 %;
- *не враховують:* піки, площа яких не перевищує площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (c) (0.1 %).

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

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

Випробовуваний розчин. До 10 таблеток додають суміш метанол Р – вода Р (1:4), витримують в ультразвуковій бані протягом 5 хв, доводять сумішню метанол Р – вода Р (1:4) до підходячого об'єму, витримують в ультразвуковій бані протягом 10 хв, забезпечуючи, щоб температура розчину не перевищувала кімнатну, і фільтрують крізь мембранний фільтр із діаметром пор 0.45 мкм. Аліквоту фільтрату розводять сумішню метанол Р – вода Р (1:4) до одержання розчину з концентрацією 0.2 мг/мл лізиноприлу безводного.

Розчин порівняння (a). Готують розчин з концентрацією 0.22 мг/мл ФСЗ лізиноприлу дигідрату або lisinopril dihydrate ВРСRS у суміші метанол Р – вода Р (1:4).

Розчин порівняння (b). Готують, як зазначено у розділі «Супровідні домішки» для розчину порівняння (d).

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

– *ступінь розділення:* не менше 5.0 між піками лізиноприлу та лізиноприлу дикетопіперазину.

Розраховують вміст $C_{21}H_{31}N_3O_5$ в таблетці виходячи із заявленого вмісту $C_{21}H_{31}N_3O_5$ у ФСЗ лізиноприлу дигідрату або lisinopril dihydrate ВРСRS.

ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, включають домішки С і D, які описані в монографії Lisinopril Dihydrate Європейської Фармакопеї.

* Монографію розроблено на основі монографії Lisinopril Tablets Британської Фармакопеї.