

ЛОЗАРТАНУ ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ ОБОЛОНКОЮ

Lozartani tabulettae obductae

LOSARTAN TABLETS COATED

Лозартану таблетки, вкриті оболонкою, містять лозартан калію.

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

Вміст лозартану калію (C₂₂H₂₂ClKN₆O). Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоній області (2.2.24).

Підготування зразка: наважку порошку таблеток, еквівалентну 0.1 г лозартану калію, струшують з 25 мл ацетону Р протягом 15 хв і фільтрують. Фільтрат упарюють насухо в потоці азоту Р.

Відповідність: спектру ФСЗ лозартану калію.

В. Наважку порошку таблеток, еквівалентну 0.2 г лозартану калію, струшують з 5 мл води Р і фільтрують крізь мембранний фільтр з діаметром пор 0.45 мкм. 1.0 мл фільтрату дає реакцію (b) на калій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення (2.9.3).

Середовище розчинення: вода Р; 900 мл.

Обладнання: прилад 2, швидкість обертання – 75 об/хв.

Час розчинення: 30 хв.

Випробовуваний розчин. Використовують фільтрат або готують розведенням аліквоти фільтрату водою Р до одержання розчину з очікуваною концентрацією лозартану калію, близькою до концентрації розчину порівняння.

Розчин порівняння. Готують розчин ФСЗ лозартану калію або losartany potassium ВРСRS з підходящою концентрацією лозартану калію.

Компенсаційний розчин. Вода Р.

Оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину та розчину порівняння вимірюють за довжини хвилі 250 нм відносно компенсаційного розчину.

Нормування: не менше 75 % (Q) від номінального вмісту C₂₂H₂₂ClKN₆O.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Витримують вимоги.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 62.5 мг лозартану калію, додають 125 мл рухомої фази А, витримують в ультразвуковій бані протягом 15 хв, енергійно струшують, витримують в ультразвуковій бані протягом 10 хв, доводять рухомою фазою А до одержання розчину з концентрацією 0.25 мг/мл лозартану калію.

Розчин порівняння (а). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять рухомою фазою А до об'єму 100.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять рухомою фазою А до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння (b). 12.0 мг ФСЗ лозартану калію або losartany potassium ВРСRS розчиняють 5.0 мл води Р, додають 5.0 мл 0.1 М розчину хлористоводневої кислоти, нагрівають при температурі 105 °С протягом 4 год, охолоджують до кімнатної температури, додають 5.0 мл 0.1 М розчину натрію гідроксиду та доводять об'єм розчину водою Р до 50.0 мл. рН розчину доводять 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти до 6.0.

Колонка:

— розмір: 0.15 м × 3.9 мм;

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

Рухома фаза:

— рухома фаза А: ацетонітрил Р – фосфатний буфер рН 7.0 (3:17);

— рухома фаза В: ацетонітрил Р;

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–10	80 → 40	20 → 60
10–11	40 → 80	60 → 20
11–15	80	20

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 250 нм.

Інжекція: 10 мкл.

Ідентифікація домішок: використовують хроматограму розчину порівняння (b) для ідентифікації домішок L і M. Відносне утримування до лозартану (час утримування лозартану близько 2.6 хв): домішки L – близько 2.4, домішки M – близько 2.9.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

— ступінь розділення: не менше 2.0 між піками домішки L і домішки M.

Нормування:

— домішка M: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки M не має перевищувати 5 площ відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (0.5 %);

- *домішка L*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки L не має перевищувати 5 площ відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.5 %);
- *будь-яка інша домішка*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати 2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.1 %);
- *сума будь-яких інших домішок*: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків будь-яких інших домішок не має перевищувати 10 площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (1.0 %);
- *не враховують*: піки, площа яких не перевищує площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.1 %).

Монографію розроблено на основі монографії Losartan Potassium Tablets Британської Фармакопеї.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 25 г лозартану калію, додають 60 мл рухомої фази, витримують в ультразвуковій бані протягом 15 хв, охолоджують, доводять рухомою фазою до об'єму 50.0 мл, перемішують і фільтрують крізь мембранний фільтр з діаметром пор 0.45 мкм.

Розчин порівняння. Готують розчин *ФСЗ лозартану калію* або losartany potassium BPCRS з концентрацією 0.5 мг/мл лозартану калію.

Колонка:

- *розмір*: 0.25 м × 4.6 мм;
- *нерухома фаза*: силікагель для хроматографії октадецилсилільний P (5 мкм).

Рухома фаза: ацетонітрил P – розчин 3.9 г/л натрію дигідрофосфату P, що містить 0.35 % (об/об) триетиламіну P, рН якого попередньо доведено до 7.0 фосфорною кислотою P (3:7).

Швидкість рухомої фази: 1.5 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 250 нм.

Інжекція: 10 мкл.

Час утримування: час утримування лозартану близько 7 хв.

Розраховують вміст $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ в таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, виходячи із заявленого вмісту $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ у *ФСЗ лозартану калію* або losartany potassium BPCRS.

ДОМІШКИ

Домішки M і L, що нормуються цією монографією, описані в монографії Losartan Potassium Європейської Фармакопеї.