

МЕТОТРЕКСАТУ РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Methotrexati solutio pro injectionibus

METHOTREXATE INJECTION

Метотрексату розчин для ін'єкцій є стерильним розчином метотрексату у воді для ін'єкцій, що містить натрію гідроксид.

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

Вміст метотрексату ($C_{20}H_{22}N_8O_5$). Не менше 95.0 % і не більше 110.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях (2.2.25).

Випробовуваний розчин. Об'єм розчину для ін'єкцій розводять 0.1 М розчином натрію гідроксиду до одержання розчину з концентрацією 10 мкг/мл метотрексату.

Компенсаційний розчин. 0.1 М розчин натрію гідроксиду.

Спектральна область: від 230 нм до 400 нм.

Максимуми поглинання: за довжин хвиль 258 нм, 303 нм і 371 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 7.0 до 9.0.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. Об'єм розчину для ін'єкцій розводять рухомою фазою до одержання розчину з концентрацією 0.1 мг/мл метотрексату.

Розчин порівняння (а). 10.0 мг ФСЗ метотрексату розчиняють у 0.1 мл аміаку розчині розведеному Р1 і 0.5 мл рухомої фази і доводять об'єм розчину рухомою фазою до 50.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 1000.0 мл.

Розчин порівняння (б). 6.0 мг ФСЗ метотрексату домішки С розчиняють у 0.1 мл аміаку розчині розведено-

му Р1 і 0.5 мл рухомої фази і доводять об'єм розчину рухомою фазою до 100.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 20.0 мл.

Розчин порівняння (с). По 6.0 мг ФСЗ метотрексату і ФСЗ метотрексату домішки D розчиняють у 0.1 мл аміаку розчині розведеному Р1 і 0.5 мл рухомої фази і доводять об'єм розчину рухомою фазою до 100.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 20.0 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 — цитратно-фосфатний буферний розчин (7:93). Цитратно-фосфатний буферний розчин готують таким чином: 7.8 г лимонної кислоти Р і 17.9 г динатрію гідрофосфату безводного Р розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину водою Р до 1000.0 мл.

Швидкість рухомої фази: 1.2 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 265 нм.

Інжекція: 20 мкл.

Час хроматографування: у 3 рази більше часу утримування метотрексату.

Відносне утримування до метотрексату: домішки А — близько 0.2; домішки В — близько 0.3; домішки С — близько 0.4; домішки D — близько 0.8; домішки Е — близько 2.3.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (с):

— ступінь розділення: не менше 2.0 між піками домішки D і метотрексату.

Нормування:

— домішка С: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки С не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (3.0 %);

— домішка В: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки В не має перевищувати 1.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (0.3 %);

— домішка Е: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки Е не має перевищувати 1.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (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 (a) (0.2 %);

— сума будь-яких інших домішок: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків будь-яких інших домішок не має перевищувати 5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (1.0 %);

— не враховують: піки, площа яких менше 0.1 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.02 %).

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

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

Випробовуваний розчин. Об'єм розчину для ін'єкцій розводять рухомою фазою до одержання розчину з концентрацією 0.1 мг/мл метотрексату.

Розчин порівняння (а). 10.0 мг ФСЗ метотрексату розчиняють у 0.1 мл аміаку розчині розведеному Р1 і 0.5 мл рухомої фази і доводять об'єм розчину рухомою фазою до 100.0 мл.

Розчин порівняння (б). Готують, як зазначено у випробуванні «Супровідні домішки» для розчину порівняння (с).

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 302 нм.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (б):

— ступінь розділення: не менше 2.0 між піками домішки D і метотрексату.

Розраховують вміст $C_{20}H_{22}N_8O_5$ в лікарському засобі виходячи із заявленого вмісту $C_{20}H_{22}N_8O_5$ у ФСЗ метотрексату.

ДОМІШКИ

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

Монографію розроблено на основі монографії Methotrexate Injection Британської Фармакопеї.