

АМІТРИПТИЛІНУ ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ ОБОЛОНКОЮ

Amitriptylini tabulettae obductae

AMITRIPTYLINE TABLETS COATED

Амітриптиліну таблетки, вкриті оболонкою, містять амітриптиліну гідрохлорид.

Препарат має відповідати вимогам монографії «Таблетки» й наведеним нижче вимогам.

Вміст амітриптиліну гідрохлориду (C₂₀H₂₄ClN) у таблетці. Не менше 90.0 % і не більше 110.0 % від вмісту амітриптиліну гідрохлориду, зазначеного в маркуванні.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A.* Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

Підготування випробовуваного зразка. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 20 мг амітриптиліну гідрохлориду, додають 10 мл ацетону Р, струшують і фільтрують. Фільтрат випарюють насухо.

Відповідність: спектр ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохлориду або *referens spectrum of amitriptyline hydrochloride (RS 501)* Британської Фармакопеї.▲

В. Переглядають хроматограми, одержані в кількісному визначенні.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння.

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: 45 хв.

▼ Визначення проводять методом рідинної хроматографії (2.2.29).

Випробовуваний розчин. Аліквоту фільтрату проби розводять, якщо потрібно, середовищем розчинення, щоб одержати розчин з очікуваною концентрацією 0.011 мг/мл амітриптиліну гідрохлориду.

Розчин порівняння (а). Готують розчин із концентрацією 0.011 мг/мл ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохло-

риду або *amitriptyline hydrochloride BPCRS* у середовищі розчинення.

Розчин порівняння (b). Готують розчин із концентрацією 0.01 мг/мл ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохлориду або *amitriptyline hydrochloride BPCRS* і 0.01 мг/мл ФСЗ ДФУ циклобензаприну гідрохлориду або *cyclobenzaprine hydrochloride BPCRS* у середовищі розчинення.

Колонка:

— розмір: 0.15 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: полімер кремнієорганічний аморфний, октадецилсилільний з полярною вставкою, ендкепований Р (5 мкм)⁽¹⁾;

— температура: 40 °С.

Рухома фаза: ацетонітрил Р — розчин 5.23 г/л дикалію гідрофосфату Р, рН якого доведено до 7.0 фосфорною кислотою Р, (35:65).

Швидкість рухомої фази: 1.2 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 220 нм.

Інжекція: 100 мкл.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

— ступінь розділення: не менше 2.0 між піками циклобензаприну й амітриптиліну.

Обчислюють вміст C₂₀H₂₄ClN у середовищі розчинення, враховуючи заявлений вміст C₂₀H₂₄ClN у ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохлориду або *amitriptyline hydrochloride BPCRS*.▲

Нормування: не менше 75 % (Q) від вмісту C₂₀H₂₄ClN, зазначеного в маркуванні.

■

Супровідні домішки*. ▼ Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Розчинення», зі змінами.

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 50 мг амітриптиліну гідрохлориду, додають 25 мл рухомої фази, струшують, доводять рухомою фазою до об'єму 50.0 мл і фільтрують.

Розчин порівняння (а). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 100.0 мл. 2.0 мл одержаного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння (b). Готують розчин із концентрацією 0.01 мг/мл ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохлориду або *amitriptyline hydrochloride BPCRS*, 0.01 мг/мл ФСЗ ДФУ циклобензаприну гідрохлориду або *cyclobenzaprine hydrochloride BPCRS* (домішка В) і 0.0025 мг/мл ФСЗ ДФУ дибензосуверону або *dibenzosuberone BPCRS* (домішка А) у рухомій фазі.

Інжекція: 10 мкл.

1) Наприклад, Waters XTerra RP 18.

Час хроматографування: у 3 рази більший за час утримування амітриптиліну.

Відносне утримування до амітриптиліну (час утримування — приблизно 12 хв): домішки В — приблизно 0.9; домішки А — приблизно 2.7.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

— *ступінь розділення:* не менше 2.0 між піками домішки В й амітриптиліну.

Нормування:

— *домішка А:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки А не має перевищувати площі відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.25 %);

— *домішки В:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки В не має перевищувати 0.2 площі відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.2 %);

— *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 домішок:* не більше 0.50 %;

— *не враховують:* будь-який пік, площа якого не перевищує 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (0.1 %).▲

— *нерухома фаза:* силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований Р (10 мкм)⁽²⁾.

Рухома фаза: розчин 5.646 г/л натрію гексансульфонату Р у суміші рівних об'ємів води Р і ацетонітрилу Р; доводять рН до 4.5 оцтовою кислотою льодяною Р.

Швидкість рухомої фази: 2.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 239 нм.

Інжекція: 20 мкл.

Обчислюють вміст $C_{20}H_{24}ClN$ у таблетці, враховуючи заявлений вміст $C_{20}H_{24}ClN$ у ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохлориду або *amitriptyline hydrochloride BPCRS*.▲

▼ ДОМІШКИ

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

* Використано матеріали монографії Amitriptyline Tablets Британської Фармакопеї.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ*

Рідинна хроматографія (2.2.29).

▼ *Для таблеток, вкритих плівковою оболонкою.*

Випробовуваний розчин. До 10 таблеток додають 50 мл 0.1 М розчину кислоти хлористоводневої, енергійно струшують до повного розпадання таблеток, додають 100 мл метанолу Р, струшують протягом 30 хв, доводять метанолом Р до об'єму 200.0 мл і центрифугують. Об'єм надосадової рідини, еквівалентний 25 мг амітриптиліну гідрохлориду, доводять сумішшю метанол Р — вода Р (50:50) до об'єму 100.0 мл.

Для таблеток, вкритих цукровою оболонкою.

Випробовуваний розчин. 20 таблеток зважують і розтирають на порошок. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 50 мг амітриптиліну гідрохлориду, додають 50 мл 0.1 М розчину кислоти хлористоводневої, струшують протягом 30 хв, додають 100 мл метанолу Р, струшують протягом 30 хв, доводять водою Р до об'єму 200.0 мл і центрифугують. Використовують надосадову рідину.

Розчин порівняння. 50.0 мг ФСЗ ДФУ амітриптиліну гідрохлориду або *amitriptyline hydrochloride BPCRS* розчиняють у 10 мл метанолу Р і доводять сумішшю метанол Р — вода Р (50:50) до об'єму 200.0 мл.

Колонка:

— *розмір:* 0.20 м × 4.6 мм;

2) Наприклад, Nucleosil C18.