

# ДОКСИЦИКЛІНУ КАПСУЛИ

## Doxycyclini capsulae

### DOXYCYCLINE CAPSULES

Доксицикліну капсули містять доксицикліну хіклат.

*Препарат має відповідати вимогам монографії «Капсули» й наведеним нижче вимогам.*

**Вміст доксицикліну безводного (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) у капсулі.** Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від вмісту доксицикліну безводного, зазначеного в маркуванні.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**A.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

*Випробовуваний розчин.* До наважки розтертого на порошок вмісту капсул, еквівалентної 50 мг доксицикліну безводного, додають 100 мл метанолу Р, струшують і центрифугують. Використовують надосадову рідину.

*Розчин порівняння (а).* Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ ДФУ доксицикліну хіклату або doxycycline hyclate ВРСRS у метанолі Р.

*Розчин порівняння (b).* Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ ДФУ доксицикліну хіклату або doxycycline hyclate ВРСRS і 0.5 мг/мл ФСЗ ДФУ тетрацикліну гідрохлориду або tetracycline hydrochloride ВРСRS у метанолі Р.

*Пластинка:* ТШХ-пластинка із шаром силікагелю GF<sub>254</sub> Р.

Пластинку обприскують розчином 100 г/л натрію едетату Р, рН якого доведено до 9.0 розчином 400 г/л натрію гідроксиду Р, і залишають для висушування в горизонтальному положенні протягом не менше 1 год; перед використанням пластинку висушують за температури 110 °С протягом 1 год.

*Рухома фаза:* вода Р – метанол Р – метиленхлорид Р (6:35:59).

*Нанесення:* 1 мкл.

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

*Висушування:* у потоці повітря.

*Виявлення:* УФ-світло за довжини хвилі 365 нм.

*Придатність хроматографічної системи:* розчин порівняння (b):

— на хроматограмі мають виявлятися дві чітко розділені плями.

*Результати:* на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння (а), відповідна їй за інтенсивністю поглинання.

**B.** До наважки вмісту капсул, еквівалентної 0.5 мг доксицикліну безводного, додають 2 мл сірчаної кислоти Р; з'являється жовте забарвлення.

**C.** Вміст капсул дає реакції на хлориди (2.3.1).

### ВИПРОБУВАННЯ

**Розчинення (2.9.3).**

*Середовище розчинення:* 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти, 900 мл.

*Обладнання:* прилад 1, швидкість обертання — 100 об/хв.

*Час розчинення:* 30 хв.

*Випробовуваний розчин.* Аліквоту фільтрату проби розводять, якщо потрібно, середовищем розчинення, щоб одержати розчин з очікуваною концентрацією доксицикліну безводного, що відповідає концентрації доксицикліну безводного в розчині порівняння.

*Розчин порівняння.* Готують розчин із піджою концентрацією ФСЗ ДФУ доксицикліну хіклату або doxycycline hyclate ВРСRS у середовищі розчинення.

*Компенсаційний розчин.* Середовище розчинення.

Оптичну густина (2.2.25) випробовуваного розчину й розчину порівняння вимірюють у максимумі за довжини хвилі 345 нм.

Обчислюють вміст C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> у середовищі розчинення, враховуючи заявлений вміст C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> у ФСЗ ДФУ доксицикліну хіклату або doxycycline hyclate ВРСRS.

*Нормування:* не менше 75 % (Q) від вмісту C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, зазначеного в маркуванні.

**Оптична густина.** Вміст п'яти капсул, розтертий на порошок, розчиняють якомога повніше в достатній кількості суміші 1 М розчин хлористоводневої кислоти – метанол Р (1:99), щоб одержати розчин із концентрацією 10 мг/мл доксицикліну безводного, і фільтрують. Оптична густина одержаного розчину за довжини хвилі 490 нм має бути не більше 0.20, у перерахунку на сухий вміст капсул.

**Супровідні домішки.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

*Розчин А.* 111.6 г натрію едетату Р суспендують у 900 мл води Р, доводять до рН 7.0 аміаку розчином концентрованим Р, щоб досягти повного розчинення, потім доводять водою Р до об'єму 1000 мл.

**Випробовуваний розчин.** До наважки розтертого на порошок вмісту капсул, еквівалентної 70 мг доксицикліну безводного, додають 80 мл *хлористоводневої кислоти розведеної Р1*, струшують, доводять тим самим розчинником до об'єму 100.0 мл і фільтрують.

**Розчин порівняння (а).** 1.0 мл випробовуваного розчину доводять *хлористоводневою кислотою розведеною Р1* до об'єму 100.0 мл.

**Розчин порівняння (б).** Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл *ФСЗ доксицикліну для перевірки придатності хроматографічної системи* (містить домішки А, В, С і F) у *хлористоводневій кислоті розведеної Р1*.

**Розчин порівняння (с).** 2.0 мл розчину порівняння (а) доводять *хлористоводневою кислотою розведеною Р1* до об'єму 10.0 мл.

**Колонка:**

- *розмір:* 0.25 м × 4.6 мм;
- *нерухома фаза:* полімер кремнієорганічний аморфний, октадецилсилільний, з полярною вставкою, ендкепований Р (5 мкм)<sup>(1)</sup>;
- *температура:* 35 °С.

**Рухома фаза:** *ацетонітрил Р – вода Р – розчин 7.9 г/л тетрабутиламонію гідросульфату Р*, попередньо доведений до рН 7.0 *аміаку розчином концентрованим Р*, – *розчин А (13:17:35:35)*.

**Швидкість рухомої фази:** 1.0 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм.

**Інжекція:** 20 мкл.

**Час хроматографування:** удвічі більший за час утримування доксицикліну.

**Ідентифікація домішок:** використовують хроматограму, що додається до *ФСЗ доксицикліну для перевірки придатності хроматографічної системи* (doxycycline for system suitability EPCRS), і хроматограму розчину порівняння (б) для ідентифікації піків домішок А, В, С і F.

**Відносне утримування** до доксицикліну (час утримування — приблизно 21 хв): домішки С — приблизно 0.4; домішки А — приблизно 0.7; домішки В — приблизно 0.8; домішки F — приблизно 1.3.

**Придатність хроматографічної системи:** розчин порівняння (б):

- *ступінь розділення:* не менше 2.0 між піками домішок А і В.

**Нормування:**

- *домішка А:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки А не має перевищувати двох площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (2.0 %);
- *домішка F:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки F не має перевищувати

1.2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (1.2 %);

- *домішки В, С:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка кожної домішки не має перевищувати 0.5 площі основного 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 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (с) (0.2 %);
- *сума домішок:* на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків усіх домішок не має перевищувати трьох площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (3.0 %);
- *не враховують:* будь-який пік, площа якого не перевищує 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (с) (0.1 %).

**Втрата в масі при висушуванні (2.2.32).** Не більше 8.5 %. 1.000 г розтертого на порошок вмісту капсул сушать за температури 105 °С протягом 2 год.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

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

**Випробовуваний розчин.** До точної наважки розтертого на порошок вмісту капсул, еквівалентної 0.14 г доксицикліну безводного, додають 180 мл *хлористоводневої кислоти розведеної Р1*, струшують, доводять тим самим розчинником до об'єму 200.0 мл і фільтрують. 1 мл фільтрату доводять *хлористоводневою кислотою розведеною Р1* до об'єму 10.0 мл.

**Розчин порівняння (а).** Готують розчин із концентрацією 0.08 мг/мл *ФСЗ ДФУ доксицикліну хіклату* або *doxycycline hyclate BPCRS* у *хлористоводневій кислоті розведеної Р1*.

**Розчин порівняння (б).** Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл *ФСЗ доксицикліну для перевірки придатності хроматографічної системи* у *хлористоводневій кислоті розведеної Р1*.

**Придатність хроматографічної системи:** розчин порівняння (б):

- *ступінь розділення:* не менше 2.0 між піками домішок А і В.

Обчислюють вміст  $C_{22}H_{24}N_2O_8$  у капсулі, у перерахунок на середню масу вмісту капсули, враховуючи заявлений вміст  $C_{22}H_{24}N_2O_8$  у *ФСЗ ДФУ доксицикліну хіклату* або *doxycycline hyclate BPCRS*.

## ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії *Дохусуcline Hyclate* Європейської Фармакопеї.

1) Наприклад, XTerra RP18.

---

*Монографію розроблено на основі монографії Doxycycline  
Capsules Британської Фармакопеї.*

ПРОЕКТ