

# ГРИЗЕОФУЛЬВІНУ ТАБЛЕТКИ

## Griseofulvini tabulettae

### GRISEOFULVIN TABLETS

Гризеофульвіну таблетки містять гризеофульвін.

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

**Вміст гризеофульвіну (C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub>) у таблетці.** Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від вмісту гризеофульвіну, зазначеного в маркуванні.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

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:** розчин 15 г/л натрію додецилсульфату Р, 1000 мл.

**Обладнання:** прилад 2, швидкість обертання 100 об/хв.

**Час розчинення:** 45 хв.

**Випробовуваний розчин.** Аліквоту фільтрату проби розводять сумішшю метанол Р–вода Р (80:20), щоб одержати розчин з підходящою очікуваною концентрацією гризеофульвіну.

**Компенсаційний розчин.** Середовище розчинення.

Оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину вимірюють у максимумі за довжини хвилі 291 нм.

Обчислюють вміст C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub> у середовищі розчинення за допомогою питомого поглинання гризеофульвіну в максимумі за довжини хвилі 291 нм (2.2.25), що становить 725.

**Нормування:** не менше 75 % (Q) від вмісту C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub>, зазначеного в маркуванні.

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

**Випробовуваний розчин.** До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.25 г гризеофульвіну, додають рухома фазу В, струшують, доводять рухома фазою В до об'єму 500.0 мл і фільтрують.

**Розчин порівняння (а).** 1.0 мл випробовуваного розчину доводять рухома фазою В до об'єму 100.0 мл.

**Розчин порівняння (b).** Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ гризеофульвіну для перевірки придатності хроматографічної системи (містить домішки А, В і С).

**Колонка:**

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований Р (5 мкм)<sup>(1)</sup>;

— температура: 30 °С.

**Рухома фаза:**

— рухома фаза А: розчин 0.1 % (об/об) мурашиної кислоти Р, доведений до рН 4.5 аміаку розчином розведеним Р2, – вода Р (20:80);

— рухома фаза В: вода Р – розчин 0.1 % (об/об) мурашиної кислоти Р, доведений до рН 4.5 аміаку розчином розведеним Р2, – ацетонітрил Р (15:20:65);

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–3	50	50
3–13	50 → 40	50 → 60
13–16	40 → 10	60 → 90
16–24	10	90

**Швидкість рухома фази:** 1.0 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 290 нм.

**Інжекція:** 10 мкл.

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

**Відносне утримування** до гризеофульвіну (час утримування – приблизно 16 хв): домішки А – приблизно 0.4; домішки В – приблизно 0.7; домішки С – приблизно 1.1.

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

— відношення «пік/западина»: не менше 3.0, де  $H_p$  – висота піка домішки С над екстрапольованою базовою лінією;  $H_v$  – висота найнижчої точки кривої, яка розділяє пік домішки С і пік гризеофульвіну, над екстрапольованою базовою лінією.

**Нормування:**

— **поправковий коефіцієнт:** для розрахунку вмісту домішки А площу піка цієї домішки на хроматограмі випробовуваного розчину множать на 0.6;

— **домішка В:** на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки В не має перевищувати трьох площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (3.0 %);

1) Наприклад, Discovery C18.

- 
- *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 С*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки С не має перевищувати 0.75 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.75 %);
  - *будь-яка інша домішка*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати 0.2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2 %);
  - *сума домішок*: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків усіх домішок не має перевищувати п'яти площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (5.0 %);
  - *не враховують*: будь-який пік, площа якого не перевищує 0.1 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.1 %).

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ\*

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

*Випробовуваний розчин.* До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.25 г гризеофульвіну, додають рухому фазу В, струшують, доводять рухомою фазою В до об'єму 500.0 мл і фільтрують.

*Розчин порівняння.* Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ гризеофульвіну для кількісного визначення методом РХ та ідентифікації у рухомій фазі В.

Обчислюють вміст  $C_{17}H_{17}ClO_6$  у таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, враховуючи заявлений вміст  $C_{17}H_{17}ClO_6$  у ФСЗ гризеофульвіну для кількісного визначення методом РХ та ідентифікації.

#### ДОМІШКИ

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

---

\* Використано матеріали монографії Griseofulvin Tablets Британської Фармакопеї.