

# ІБУПРОФЕНУ ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ ОБОЛОНКОЮ

## Ibuprofeni tabulettae obductae

### IBUPROFEN TABLETS COATED

Ібупрофену таблетки, вкриті оболонкою, містять ібупрофен.

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

**Вміст ібупрофену (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>) у таблетці.** Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від вмісту ібупрофену, зазначеного в маркуванні.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

▼А\*. Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

**Підготування випробовуваного зразка.** До наважки порошку розтертих таблеток, еквівалентної 0.5 г ібупрофену, додають 20 мл ацетону Р, екстрагують і фільтрують. Фільтрат випарюють у потоці повітря без нагрівання насухо.

**Відповідність:** спектр ФСЗ ДФУ ібупрофену або *referens spectrum of ibuprofen (RS 186)* Британської Фармакопеї. ▲

▼В. Переглядають хроматограми, одержані в кількісному визначенні.

**Результат:** 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:** буферний розчин рН 7.2 Р; 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 0.2 мг/мл ібупрофену.

**Розчин порівняння.** Готують розчин із концентрацією 0.2 мг/мл ФСЗ ДФУ ібупрофену або *ibuprofen BPCRS* у середовищі розчинення.

**Колонка:**

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований Р (10 мкм)<sup>(1)</sup>.

**Рухома фаза:** фосфорна кислота Р – вода Р – метанол Р (3:247:750).

**Швидкість рухомої фази:** 1.5 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 264 нм.

**Інжекція:** 20 мкл.

Обчислюють вміст C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> в середовищі розчинення, враховуючи заявлений вміст C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> у ФСЗ ДФУ ібупрофену або *ibuprofen BPCRS*.

**Нормування:** не менше 75 % (Q) від вмісту C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, зазначеного в маркуванні. ▲

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

▼Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.2 г ібупрофену, додають 20 мл ацетонітрилу Р1, витримують в ультразвуковій бані, доводять рухомою фазою А до об'єму 100.0 мл і фільтрують крізь фільтр зі скловолосна.

**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).** 20 мг ФСЗ ДФУ ібупрофену або *ibuprofen BPCRS* розчиняють у 2 мл ацетонітрилу Р1, додають 1.0 мл розчину 0.06 мг/мл ФСЗ ДФУ ібупрофену домішки В або *ibuprofen impurity B BPCRS* в ацетонітрилі Р1 і доводять рухомою фазою А до об'єму 10.0 мл.

**Розчин порівняння (c).** Готують розчин із концентрацією 0.006 мг/мл ФСЗ ДФУ домішки Е або *4'-isobutylacetophenone BPCRS* (домішка Е) у рухомій фазі А.

**Розчин порівняння (d).** Вміст віали ФСЗ ібупрофену для ідентифікації піка (містить домішки А, J та N) розчиняють у 1.0 мл ацетонітрилу Р1 і доводять рухомою фазою А до об'єму 5.0 мл.

**Колонка:**

— розмір: 0.15 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: полімер кремнієорганічний аморфний, октадецилсилільний, ендкепований Р (5 мкм)<sup>(2)</sup>.

**Рухома фаза:**

1) Наприклад, Nucleosil C18.

2) Наприклад, XTerra MS C18.

- рухома фаза А: змішують 0.5 об'ємів фосфорної кислоти Р, 340 об'ємів ацетонітрилу РІ і 600 об'ємів води Р; після урівноваження доводять водою Р до 1000 об'ємів;
- рухома фаза В: ацетонітрил РІ;

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–25	100	0
25–55	100 → 15	0 → 85
55–70	15	85
70–71	15 → 100	85 → 0
71–85	100	0

Швидкість рухомої фази: 2.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 214 нм.

Інжекція: 20 мкл.

Ідентифікація домішок:

- використовують хроматограму, що додається до ФСЗ ібупрофену для ідентифікації піка (ibuprofen for peak identification EPCRS), і хроматограму розчину порівняння (d) для ідентифікації піків домішок А, J і N;
- використовують хроматограму розчину порівняння (c) для ідентифікації піка домішки Е.

Відносне утримування до ібупрофену (час утримування — приблизно 26 хв): домішки J — приблизно 0.2; домішки N — приблизно 0.3; домішки А — приблизно 0.9; домішки В — приблизно 1.08; домішки Е — приблизно 1.11.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

- відношення «пік/западина»: не менше 5.0, де  $H_p$  — висота піка домішки В над екстрапольованою базовою лінією;  $H_v$  — висота найнижчої точки кривої, яка розділяє пік домішки В і пік ібупрофену, над базовою лінією.

Нормування:

- домішки А, J, N: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка кожної домішки не має перевищувати 1.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (0.15 %);
- домішка Е: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки Е не має перевищувати трьох площ 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) (0.1 %);
- сума домішок: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків усіх домішок не має перевищувати семи площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (0.7 %);
- не враховують: будь-який пік, площа якого не перевищує 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a) (0.05 %).▲

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ\*

Рідинна хроматографія (2.2.29) ▼ в умовах, описаних у випробуванні «Розчинення».

Випробовуваний розчин. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.1 г ібупрофену, додають 50 мл рухомої фази, струшують, доводять рухомою фазою до об'єму 100.0 мл, перемішують і центрифугують. 1.0 мл надосадової рідини доводять рухомою фазою до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння. Готують розчин із концентрацією 0.1 мг/мл ФСЗ ДФУ ібупрофену або *ibuprofen* ВРСRS у рухомій фазі.

Обчислюють вміст  $C_{13}H_{18}O_2$  в таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, враховуючи заявлений вміст  $C_{13}H_{18}O_2$  у ФСЗ ДФУ ібупрофену або *ibuprofen* ВРСRS.▲

## ▼ ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії *Ibuprofen* Європейської Фармакопеї.▲

\* Використано матеріали монографії *Ibuprofen Tablets* Британської Фармакопеї.