

# ОНДАНСЕТРОНУ РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

## Ondansetroni solutio pro injectionibus

### ONDANSETRON INJECTION

Ондансетрону розчин для ін'єкцій є стерильним розчином ондансетрону гідрохлориду дигідрату у воді для ін'єкцій.

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

**Вміст ондансетрону ( $C_{18}H_{19}N_3O$ ).** Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від вмісту ондансетрону, зазначеного в маркуванні.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**A\***. Абсорбційна спектродотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

*Підготування випробовуваного зразка.* До об'єму розчину для ін'єкцій, еквівалентному 40 мг ондансетрону, додають 3 мл розчину 400 г/л натрію гідроксиду Р, струшують і фільтрують. Осад промивають водою Р і сушать за температури 60 °С і тиску 2 кПа.

*Відповідність:* спектр ФСЗ ДФУ ондансетрону гідрохлориду дигідрату, обробленого, як зазначено в сертифікаті або *referens spectrum of ondansetron (RS 418)* Британської Фармакопеї.

**B.** 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 (а).

### ВИПРОБУВАННЯ

**pH (2.2.3)\*.** Від 3.3 до 4.0.

**Домішка В\*.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

*Розчинник А.* Аміаку розчин концентрований Р – етанол (96 %) Р – метанол Р (0.5:100:100).

*Випробовуваний розчин.* Розчин для ін'єкцій розводять, якщо потрібно, розчинником А, щоб одержати розчин із концентрацією 2 мг/мл ондансетрону.

*Розчин порівняння (а).* 1.0 мл випробовуваного розчину доводять розчинником А до об'єму 50.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять тим самим розчинником до об'єму 5.0 мл.

*Розчин порівняння (b).* Готують розчин із концентрацією 2.5 мг/мл ФСЗ ДФУ ондансетрону для перевірки придатності ТШХ-системи або *ondansetron for TLC system suitability BPCRS* (містить домішки А і В) у розчиннику А.

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

*Рухома фаза:* аміаку розчин концентрований Р – метанол Р – етилацетат Р – метиленхлорид Р (1:20:25:45).

*Нанесення:* 100 мкл.

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

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* УФ-світло за довжини хвилі 254 нм.

*Коефіцієнт утримування (Rf):* домішки А — приблизно 0.3; домішки В — приблизно 0.4; ондансетрону — приблизно 0.6.

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

— на хроматограмі мають виявлятися три чітко розділені плями.

*Результати:* на хроматограмі випробовуваного розчину пляма домішки В не має бути інтенсивнішою за пляму на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.4 %).

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

*Випробовуваний розчин.* Розчин для ін'єкцій розводять, якщо потрібно, рухомою фазою, щоб одержати розчин із концентрацією 1 мг/мл ондансетрону.

*Розчин порівняння (а).* 1.0 мл випробовуваного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 50.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять рухомою фазою до об'єму 10.0 мл.

*Розчин порівняння (b).* Готують розчин із концентрацією 0.001 мг/мл імідазолу Р (домішка Е) й 0.001 мг/мл 2-метилімідазолу Р (домішка F) у рухомій фазі.

*Розчин порівняння (c).* Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ ДФУ ондансетрону для перевірки придатності РХ-системи або *ondansetron impurity standard BPCRS* (містить домішки С і D) у рухомій фазі.

*Розчин порівняння (d).* Готують розчин із концентрацією 0.05 мг/мл ФСЗ ондансетрону домішки А й 0.05 мг/мл ФСЗ ондансетрону домішки G в рухомій фазі.

*Колонка:*

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— *нерухома фаза*: силікагель для хроматографії октадецилсилільний нітрільний Р (5 мкм)<sup>(1)</sup>.

*Рухома фаза*: ацетонітрил Р1 — розчин 2.4 г/л натрію дигідрофосфату дигідрату Р, попередньо доведений до рН 5.4 розчином 40 г/л натрію гідроксиду Р (20:80).

*Швидкість рухомої фази*: 1.5 мл/хв.

*Детектування*: спектрофотометрично за довжини хвилі 216 нм.

*Інжекція*: 20 мкл.

*Ідентифікація домішок*:

- використовують хроматограму розчину порівняння (с) для ідентифікації піків домішок С (перший пік) і D (другий пік);
- використовують хроматограму розчину порівняння (b) для ідентифікації піків домішок Е й F (ці домішки можуть елююватися разом або в зворотньому порядку);
- використовують хроматограму розчину порівняння (d) для ідентифікації піків домішок А та G (ці домішки можуть елююватися разом або в зворотньому порядку).

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

- *ступінь розділення*: не менше 2.5 між піками домішок С і D.

*Нормування*:

- *поправковий коефіцієнт*: для розрахунку вмісту домішки С площу піка цієї домішки на хроматограмі випробовуваного розчину множать на поправковий коефіцієнт, що становить 0.6;
- *домішка D*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки D не має перевищувати 0.75 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.15 %);
- *домішка С*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки С не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2 %);
- *сума домішок Е й F*: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків домішок Е й F не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2 %);
- *сума домішок А та G*: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків домішок А та G не має перевищувати двох площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.4 %);
- *будь-яка інша домішка*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2 %);
- *сума домішок, крім домішок С і D*: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків домішок, крім піків домішок С і D, не має перевищувати 2.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.5 %);

— *не враховують*: будь-який пік, площа якого не перевищує 0.25 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.05 %).

**Бактеріальні ендотоксини** (2.6.14). Менше 20 МО/мг.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ\*

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

*Випробовуваний розчин*. Розчин для ін'єкцій розводять рухомою фазою, щоб одержати розчин із концентрацією 0.1 мг/мл ондансетрону.

*Розчин порівняння (а)*. Готують розчин із концентрацією 0.125 мг/мл ФСЗ ДФУ ондансетрону гідрохлориду дигідрату або *ondansetron hydrochloride dihydrate BPCRS* у рухомій фазі.

*Розчин порівняння (b)*. Готують розчин із концентрацією 0.5 мг/мл ФСЗ ДФУ ондансетрону для перевірки придатності РХ-системи або *ondansetron impurity standard BPCRS* у рухомій фазі.

*Придатність хроматографічної системи*: хроматограма розчину порівняння (b):

- *ступінь розділення*: не менше 2.5 між піками домішок С і D.

Обчислюють вміст  $C_{18}H_{19}N_3O$  в розчині для ін'єкцій, враховуючи вміст  $C_{18}H_{19}N_3O$  у ФСЗ ДФУ ондансетрону гідрохлориду дигідрату або *ondansetron hydrochloride dihydrate BPCRS*.

## ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії *Ondansetron Hydrochloride Dihydrate* Європейської Фармакопеї.

\* Використано матеріали монографії *Ondansetron Injection* Британської Фармакопеї.

1) Наприклад, Spherisorb CN.