

ОНДАНСЕТРОНУ ТАБЛЕТКИ

Ondansetroni tabulettae

ONDANSETRON TABLETS

Ондансетрону таблетки містять ондансетрону гідрохлорид дигідрат.

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

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

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

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

Підготування випробовуваного зразка. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 30 мг ондансетрону, додають 20 мл ацетонітрилу P, струшують і фільтрують. Фільтрат випарюють насухо.

Відповідність: спектр ФСЗ ДФУ ондансетрону гідрохлориду дигідрату, обробленого, як зазначено в сертифікаті, або *referens spectrum of ondansetron hydrochloride (RS 419)* 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

Розчинення (2.9.3)*.

Середовище розчинення: вода P; 500 мл.

Обладнання: прилад 2, швидкість обертання — 50 об/хв.

Час розчинення: 45 хв.

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

Розчин порівняння. Готують розчин і з концентрацією 0.01 мг/мл ФСЗ ДФУ ондансетрону гідрохлориду дигідрату або *ondansetron hydrochloride dihydrate BPCRS* у середовищі розчинення.

Компенсаційний розчин. Середовище розчинення.

Оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину й розчину порівняння вимірюють у максимумі за довжини хвилі 310 нм.

Обчислюють вміст $C_{18}H_{19}N_3O$ в середовищі розчинення, враховуючи заявлений вміст $C_{18}H_{19}N_3O$ у ФСЗ ДФУ ондансетрону гідрохлориду дигідрату або *ondansetron hydrochloride dihydrate BPCRS*.

Нормування: не менше 75 % (Q) від вмісту $C_{18}H_{19}N_3O$, зазначеного в маркуванні.

Домішка В*. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Розчинник А. Аміаку розчин концентрований P — етанол (96 %) P — метанол P (0.5:100:100).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 20 мг ондансетрону, додають 25 мл ацетонітрилу P, струшують і фільтрують. Фільтрат випарюють насухо, використовуючи роторний випарник. Залишок розчиняють у 2 мл розчинника А.

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 й В) у розчиннику А.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F_{254} P.

Рухома фаза: аміаку розчин концентрований P — метанол P — етилацетат P — метиленхлорид P (1:20:25:45).

Нанесення: 10 мкл.

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

Висушування: на повітрі.

Виявлення: в УФ-світлі 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. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 20 мг ондансетрону, додають 25 мл ацетонітрилу Р, струшують і фільтрують. Фільтрат випарюють насухо, використовуючи роторний випарник. Залишок розчиняють у 20.0 мл рухомої фази.

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 та 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 нітрильний Р (5 мкм)⁽¹⁾.

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 (c) 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 (c):

- 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 C: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки C 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 %).

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ*

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

Розчинник В. Ацетонітрил Р – рухома фаза (50:50).

Випробовуваний розчин. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 20 мг ондансетрону, додають 150 мл розчинника В, витримують в ультразвуковій бані протягом 30 хв, струшують протягом 5 хв, залишають до охолодження, доводять тим самим розчинником до об'єму 200.0 мл і фільтрують.

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

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

Придатність хроматографічної системи:

- коефіцієнт симетрії: не більше 3.0 для піка ондансетрону на хроматограмі розчину порівняння (а);
- ступінь розділення: не менше 2.5 між піками домішок С і D на хроматограмі розчину порівняння (b).

1) Наприклад, Spherisorb CN.

Обчислюють вміст $C_{18}H_{19}N_3O$ в таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, враховуючи заявлений 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 Tablets* Британської Фармакопеї.