

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
АГЕНТСТВО ПО РАЗВИТИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

ГУП «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ
И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ
МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ»

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ

Фармакопейный комитет ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» в соответствии с решением Президиума от «12» 06 .2020 г. сроком до «12» 06 .2025 г. разрешает проверять качество

препарата Тенебит таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг
№30(3x10) (блистеры)

фирмы Corona Remedies Pvt. Ltd. для Serene Healthcare Pvt. Ltd.

страны Индия

по НД 42 Уз- 10391 -2020

Председатель
Фармакопейного комитета



Н.Д. Мусаев

Ученый секретарь
Фармакопейного комитета

Ф.С. Муратова

НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ

НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Тенебит

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки покрытые пленочной оболочкой, 20 мг

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Тенелиглиптин

ФИРМА-ЗАЯВИТЕЛЬ/СТРАНА

Serene Healthcare Pvt. Ltd., Индия

ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/СТРАНА

Corona Remedies Pvt. Ltd., Индия

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противодиабетическое средство

Активное вещество:

Тенелиглиптин

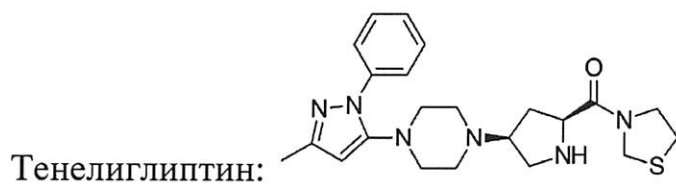
Химическое название:

Тенелиглиптин:

Эмпирическая формула:

Тенелиглиптин: $C_{22}H_{30}N_6OS$

Структурная формула:



Молекулярная масса:

Тенелиглиптин: 426.58

Состав препарата

В каждой таблетке покрытой пленочной оболочкой содержится:

Наименование	Количество	Спецификация
<i>Активное вещество:</i>		
Тенелиглиптин гидробромид гидрат, эквивалентный тенелиглиптину	20.00 мг	ИН
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Маннитол	160.00 мг	ВР
Кремний коллоидальный безводный	6.00 мг	ВР
Кукурузный крахмал	61.20 мг	ВР
Гидроксипропилцеллюлоза	6.00 мг	USP
Магния стеарат	4.00 мг	ВР
Кросповидон	6.00 мг	ВР
МССР (рН 102)	76.68 мг	ИН
Пленочная оболочка желтый оксид железа	9.12 мг	ИН

СПЕЦИФИКАЦИЯ ГОТОВОГО ПРОДУКТА

«Тенебит», таблетки покрытые пленочной оболочкой по 20 мг
фирмы «Corona Remedies Pvt. Ltd.», Индия

Анализ	Норма	Метод
Описание	Жёлтые, круглые, двойковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, гладкие с обеих сторон	Визуальный
Подлинность Тенелиглиптин	Время удерживания пика тенелиглиптина на хроматограмме испытуемого раствора соответствует таковому на хроматограмме стандартного раствора	ВЭЖХ
Средняя масса	360.0 мг ± 5%	Весовой
Однородность по массе	± 5%	Расчетно-весовой
Толщина	4.6 мм ± 0.4 мм	С помощью штангенциркуля
Диаметр	9.52 мм ± 0.3 мм	С помощью штангенциркуля
Твердость	Не менее 4.0 кг/см ²	Аппарат для определения твердости
Распадаемость	Не более 30 минут	Аппарат для определения распадаемости

Растворение Тенелиглиптина	Не менее 75% от заявленного количества за 45 минут	ВЭЖХ
Родственные примеси Примесь А Единичная максимальная примесь Общее количество примесей	Не более 1.0% Не более 0.5% Не более 2.0%	ВЭЖХ
Микробиологическая чистота Общее число аэробных бактерий Общее число грибов E. coli	Не более 1000 КОЕ/г Не более 100 КОЕ/г Должны отсутствовать в 1 г	Чашечный метод
Количественное определение Тенелиглиптина	90% - 110% от заявленного количества	ВЭЖХ
Упаковка	Первичная: 10 таблеток покрытых пленочной оболочкой в блистере Вторичная: 3 блистера в картонной коробке с инструкцией по медицинскому применению	
Маркировка	В соответствии с НД	
Хранение	Хранить при температуре не выше 25° С в защищенном от света и влаги месте.	
Срок годности	2 года	

Методы анализа готового продукта

Описание

Жёлтые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, гладкие с обеих сторон.

Подлинность

Тенелиглиптина

Время удерживания пика тенелиглиптина на хроматограмме испытуемого раствора соответствует таковому на хроматограмме стандартного раствора.

Средняя масса

Отбирают 20 таблеток наугад. Взвешивают одну таблетку и записывают результат. Повторяют процедуру с другими 19 таблетками. Определяют среднюю массу.

$$\text{Средняя масса} = \frac{\text{Масса 20 таблеток}}{20}$$

Норма: 360.0 мг ± 5%

Однородность по массе

Взвешивают 20 таблеток индивидуально и определяют среднюю массу. Не более двух индивидуальных масс отклоняется от средней массы более чем на 5%.

Норма: ± 5%

Толщина

Испытание проводят измерением толщины таблеток штангенциркулем. Выбирают произвольно 10 таблеток, определяют толщину каждой таблетки.

Норма: 4.6 мм ± 0.4 мм

Диаметр

Испытание проводят измерением диаметра таблеток штангенциркулем. Выбирают произвольно 10 таблеток, определяют диаметр каждой таблетки.

Норма: $9.52 \text{ мм} \pm 0.3 \text{ мм}$

Твердость

Для выполнения этого теста одну таблетку помещают между наковальнями в аппарате для определения твердости, оказывают давление на наковальни и записывают предел прочности, при котором таблетка ломается.

Норма: Не менее 4.0 кг/см^2

Распадаемость

Оборудование: аппарат для определения распадаемости.

Используют 6 таблеток. Используют $37^\circ \pm 2^\circ \text{ C}$ воду в качестве среды. Добавляют диск в каждую пробирку. Включают аппарат на 30 минут и оценивают состояние. Если имеется налипание на диск, то повторяют анализ еще на 6 таблетках, убирая диск. Таблетки прошли анализ, если все шесть распались в пределах указанного времени.

Норма: Не более 30 минут

Растворение Тенелиглиптина

Аппарат: лопастная мешалка

Среда растворения: 0.1N HCl

Объем среды: 900 мл

Скорость вращения: 75 об/мин

Время: 45 мин

Буферный раствор для мобильной фазы: взвешивают и растворяют около 2.167 г октансульфоната натрия в 1000 мл воды. Доводят pH до 3.5 (± 0.10) с помощью разведенной ортофосфорной кислоты. Фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0.45 мкм.

Мобильная фаза: буферный раствор : метанол (35:65)

Стандартный раствор: точную навеску около 34.88 мг стандарта тенелиглиптина гидробромида гидрата (эквивалентного 22.22 мг тенелиглиптина) переносят в 100 мл мерную колбу, добавляют 65 мл среды растворения, обрабатывают ультразвуком в течение 10 минут и доводят до метки объема средой растворения. 5 мл полученного раствора доводят до 50 мл средой растворения.

Испытуемый раствор: добавляют 900 мл среды растворения в каждую чашку и включают аппарат. Дают среде дойти до температуры $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}$. Добавляют 1 таблетку в каждую чашку, включают аппарат ровно на 45 минут. Спустя указанное время вынимают 10 мл, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0.45 мкм.

Хроматографические условия:

Колонка: октадецилан, связанный с пористым силика 4.6 мм × 150 мм, 5 мкм или аналогичная

Длина волны: 245 нм

Скорость потока: 0.8 мл/мин.

Объем инъекции: 50 мкл

Примечание: уравнивать колонку по крайней мере 1 час перед анализом.

Процедура: отдельно вводят равные объемы стандартного и испытуемого растворов и записывают хроматограммы. Измеряют отклики пиков тенелиглиптина.

Вычисление:

$$\% = \frac{\text{Spl Area}}{\text{Std Area}} \times \frac{\text{Std Wt}}{100} \times \frac{5}{50} \times \frac{900}{\text{Label claim}} \times \frac{\text{Potency}}{100} \times \text{Factor} \times 100$$

Factor = 426.57/628.82% (переход тенелиглиптина гидробромида гидрата на тенелиглиптин)

Норма: Не менее 75% от заявленного количества за 45 минут

Родственные примеси*Хроматографические условия:**Колонка:* Inertsil ODS-3V, 4.6 мм × 250 мм, 5 мкм или аналогичная*Длина волны:* 210 нм*Скорость потока:* 1.0 мл/мин.*Объем инъекции:* 10 мкл*Время проведения:* 65 минут*Температура колонки:* 25° С

Примечание: уравнивать колонку, по крайней мере, 30 минут перед анализом.

Программа градиента:

Время (мин.)	Мобильная фаза А (%)	Мобильная фаза В (%)
0.01	80	20
10	40	60
25	40	60
35	25	75
50	25	75
55	80	20
65	80	20

Мобильная фаза А: взвешивают и растворяют около 2.167 г октансульфоната натрия в 1000 мл воды. Доводят рН до 3.5 (\pm 0.10) с помощью разведенной ортофосфорной кислоты. Фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0.45 мкм.

Мобильная фаза В: метанол

Разбавитель: разбавляют 8.5 мл хлористоводородной кислоты в 700 мл воды, хорошо перемешивают и доводят до 1000 мл тем же самым растворителем.

Стандартный раствор: точную навеску около 31.4 мг стандарта тенелиглиптина гидробромида гидрата (эквивалентно 20 мг тенелиглиптина) переносят в 25 мл мерную колбу, добавляют 15 мл разбавителя и обрабатывают ультразвуком 5-10 минут до полного растворения. Охлаждают до комнатной температуры и доводят объем до метки объема разбавителем, перемешивают. 2

мл полученного раствора переносят в 200 мл мерную колбу и доводят до метки объема разбавителем.

Справочный раствор: точную навеску около 2 мг стандарта примеси А тенелиглиптина помещают в 5 мл мерную колбу, добавляют 4 мл разбавителя, обрабатывают ультразвуком 5-10 минут до полного растворения. Охлаждают до комнатной температуры, доводят объем до метки раствора разбавителем и хорошо перемешивают. 2 мл стандартного раствора тенелиглиптина и 4 мл полученного справочного раствора переносят в 200 мл мерную колбу и доводят до метки объема разбавителем.

Раствор плацебо: точную навеску около 340 мг порошка плацебо переносят в 25 мл мерную колбу, добавляют 15 мл разбавителя и обрабатывают ультразвуком 5-10 минут до полного растворения. Фильтруют раствор через мембранный фильтр с размером пор 0.45 мкм.

Испытуемый раствор: взвешивают 10 таблеток, вычисляют среднюю массу. Измельчают таблетки в мелкий порошок. Взвешивают количество порошка таблеток, эквивалентное 20 мг тенелиглиптина и переносят в 25 мл мерную колбу, добавляют 15 мл разбавителя и обрабатывают ультразвуком 5-10 минут до полного растворения. Фильтруют раствор через мембранный нейлоновый фильтр с размером пор 0.45 мкм.

Процедура: отдельно вводят равные объемы около 10 мкл раствора сравнения (разбавитель) дважды, раствора плацебо и справочного раствора один раз, стандартного раствора шесть раз, испытуемого раствора один раз в хроматограф и записывают хроматограммы и измеряют отклики главных пиков.

Вычисление: не учитывать пики, относящиеся к раствору сравнения на 0.02% от площади главного пика и гидробромида.

Вычисление для примеси А:

$$\frac{At \times \text{Std. Wt.} \times 2 \times 25 \times P \times 426.57 \times \text{Avg. Wt. (in mg)} \times 100}{As \times 25 \times 200 \times \text{Wt of sample (in mg)} \times 100 \times 628.82 \times LC}$$

Где,

At – площадь примеси А в испытуемом растворе

As – средняя площадь тенелиглиптина в стандартном растворе

Std. Wt. – масса стандарта

Wt of sample (in mg) – масса образца (в мг)

Avg. Wt. (in mg) – средняя масса

P – чистота стандарта

LC – заявленное количество

Вычисление для максимальной единичной примеси:

$$\frac{At \times Std. Wt. \times 2 \times 25 \times P \times 426.57 \times Avg. Wt. (in mg) \times 100}{As \times 25 \times 200 \times Wt of sample (in mg) \times 100 \times 628.82 \times LC}$$

Где,

At – площадь максимальной единичной примеси в испытуемом растворе

As – средняя площадь тенелиглиптина в стандартном растворе

Std. Wt. – масса стандарта

Wt of sample (in mg) – масса образца (в мг)

Avg. Wt. (in mg) – средняя масса

P – чистота стандарта

LC – заявленное количество

Вычисление для общего количества неизвестных примесей:

$$\frac{At \times Std. Wt. \times 2 \times 25 \times P \times 426.57 \times Avg. Wt. (in mg) \times 100}{As \times 25 \times 200 \times Wt of sample (in mg) \times 100 \times 628.82 \times LC}$$

Где,

At – площадь общего количества неизвестных примесей в испытуемом растворе

As – средняя площадь тенелиглиптина в стандартном растворе

Std. Wt. – масса стандарта

Wt of sample (in mg) – масса образца (в мг)

Avg. Wt. (in mg) – средняя масса

P – чистота стандарта

ЛС – заявленное количество

Норма:

Примесь А - Не более 1.0%

Единичная максимальная примесь - Не более 0.5%

Общее количество примесей - Не более 2.0%

Микробиологическая чистота

Норма:

Общее число аэробных бактерий: не более 1000 КОЕ/г

Общее число грибов: не более 100 КОЕ/г

E. coli: должны отсутствовать в 1 г

Общее бактериальное число раствора образца:

Растворите 10 г образца в 100 мл стерильной среды соево-казеиновой.

Приготовление среды:

Использование воссозданную агарную среду соево-казеиновую.

Приготовьте требуемую среду в 100 мл воде. Перемешайте и кипятите на нагретой плите, пока она не растворится и стерилизуйте, нагревая в автоклаве при 121⁰ С в течение 15 минут.

Метод налива чашки.

Использовать чашки петри 9-10 см в диаметре, добавить к каждой чашке 1 мл разбавленного приготовленного образца. Затем около 15 мл жидкого соево-казеинового питательного агара не более чем при 45⁰С. Приготовить как правило 2 такие чашки петри, используя тот же самый образец и инкубировать при 30-35⁰ С в течение 5 дней.

Приготовить одну не привитую чашку в качестве контроля. Посчитать число сформированных колоний. Рассчитать результаты, используя чашки с большим количеством колоний, взяв 300 колоний на чашку как максимальное содержание при хорошей оценке.

Общее число грибов.

Приготовление среды:

Использовать восстановленный сабуро хлорамфениколовый агар. Приготовить требуемую среду в 100 мл воды. Перемешать и кипятить нагреванием до растворения и стерилизовать нагреванием в автоклаве при 121⁰С в течение 15 минут.

Раствор образца:

Взять 10 г образца и растворить в 100 мл стерильной соево-казеиновой питательной среде. Тщательно перемешать.

Метод:

Взять 2 стерильные 9-10 см в диаметре чашки петри и добавить к каждой 1 мл приготовленного образца. Добавить 15-20 мл стерильного сабуро хлорамфениколового агара к каждой чашке петри и приготовить одну чашку не привитую в качестве контроля.

Оставить среду затвердевать. Инкубировать чашки петри при 20-25⁰С в течение 5 дней. Оценить результаты.

Интерпретация результатов.

Бактериальное число эквивалентно среднему числу сформированных единиц колоний. Число грибов отвечает среднему числу единиц сформированных колоний. Общее число это сумма бактериального числа и общего числа грибов описанных выше. Если имеются некоторые типы микроорганизмов рост на обоих средах, они могут быть скорректированы.

Патогены

Приготовление обогащенной культуры:

Растворить 10 г образца в стерильной колбе, содержащей 100 мл соево-казеиновой питательной среды, взболтать, оставить на 1 час (4 часа для желатина) и снова взболтать. Инкубировать при 35-37⁰С в течение 18 -24 часов. От этих 10 мл или количества соответствующего 1 г или 1 мл, добавленных к 100 мл соево-казеиновой питательной среды и инкубировать при 35-37⁰С в течение 18-24 часов.

E. coli

А) Первичные анализ:

Добавить 1.0 мл обогащенной культуры в колбу, содержащую стерильный 100 мл Мак конки бульон. Инкубировать при 42-45⁰С в течение 18-24 часов.

С помощью инокуляционной петли, поместить петлю из обогащенной культуры на поверхность стерильной Макконки агар среды. Покрыть и перевернуть чашку и инкубировать при 35-37⁰С в течение 18-72 часов. Оценить, если нет колоний не слизистых, коричнево-красного цвета и имеющих вокруг зону осадка желчи образец отвечает требованиям анализа на отсутствие E.coli.

Б) Вторичный анализ:

Добавить 0,1 мл обогащенной культуры в каждую из двух пробирок, содержащих (а) 5 мл Мак конки бульона и б) 5 мл пептоновой воды. Инкубировать в инкубаторе при 43.5-44.5⁰С в течение 24 часов и оценить пробирку а) для кислоты и газа и б) пробирку на индол. Анализировать индол, добавить 0,5 мл реактива Ковача, хорошо взболтать и оставить на одну минуту, если появляется красный цвет в слое реактива, индол присутствует. Присутствие кислоты, газа и индола во вторичном анализе показывает на присутствие E. coli.

Выполнить контрольный анализ с помощью повтора первичного и вторичного анализа добавляя 1,0 мл обогащенной культуры и объем обеих содержащих 10-50 E.coli (NCTC 9002) организм приготовленный из 24-часовой культуры в питательной среде, в 5 мл Мак Конки бульоне. Анализ не проходит, если результат показывает, что контроль содержит E.coli.

Количественное определение

Тенелиглиптина

Хроматографические условия:

Колонка: октадецилан, связанный с пористым силика 4.6 мм × 150 мм, 5 мкм или аналогичная

Длина волны: 245 нм

Скорость потока: 0.8 мл/мин.

Объем инъекции: 50 мкл

Разбавитель: 0.1N хлористоводородная кислота

Примечание: уравнивать колонку, по крайней мере, 1 час перед анализом.

Стандартный раствор: точную навеску около 31.40 мг стандарта тенелиглиптина гидробромида гидрата (эквивалентного 22.22 мг тенелиглиптина) переносят в 100 мл мерную колбу, добавляют 55 мл разбавителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 минут и доводят до метки объема разбавителем. 5 мл полученного раствора доводят до 50 мл мобильной фазой.

Испытуемый раствор: измельчают в порошок 20 таблеток и точную навеску порошка, эквивалентную 100 мг тенелиглиптина, переносят в 100 мл мерную колбу. Добавляют 60-70 мл разбавителя и обрабатывают ультразвуком 10-15 минут и доводят до метки объема разбавителем. Фильтруют полученный раствор через мембранный фильтр с размером пор 0.45 мкм. 1 мл полученного фильтрата доводят до 50 мл мобильной фазой.

Вычисление:

$$\% = \frac{\text{Spl Area}}{\text{Std Area}} \times \frac{\text{Std Wt}}{100} \times \frac{5}{50} \times \frac{100}{\text{Spl wt}} \times \frac{50}{1} \times \frac{\text{Potency}}{100} \times \text{Factor} \times 100$$

$$\text{Factor} = 426.57/628.82\%$$

Норма: 90% - 110% от заявленного количества

Упаковка

Первичная: 10 таблеток покрытых пленочной оболочкой в блистере.

Вторичная: 3 блистера в картонной коробке с инструкцией по медицинскому применению.

Маркировка

На блистере: торговое название препарата, состав, вспомогательные вещества, дозировка, условия отпуска, условия хранения, номер производственной

лицензии, название, адрес, страна и логотип фирмы-производителя, название, логотип и страна фирмы-заявителя, серия №*, дата производства*, годен до*

На картонной коробке: торговое название препарата, лекарственная форма, название действующего вещества и дозировка, количество таблеток, состав, вспомогательные вещества, дозировка, условия отпуска, условия хранения, номер производственной лицензии, название, адрес, страна и логотип фирмы-производителя, название, логотип и страна фирмы-заявителя, серия №, дата производства, годен до, 2D-код.

* наносятся в процессе производства

Хранение

Хранить при температуре не выше 25° С в защищенном от света и влаги месте.

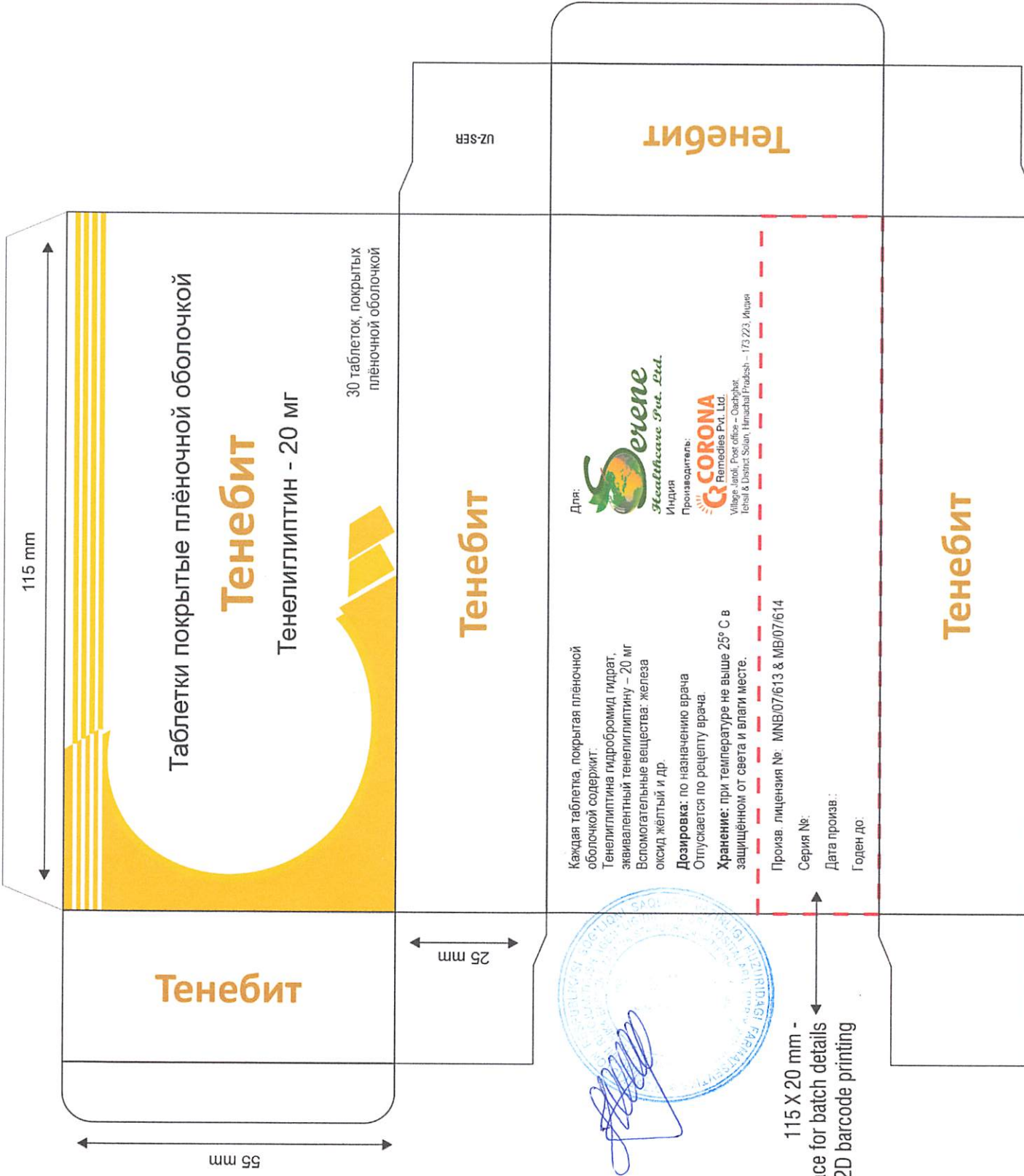
Срок годности

2 года.

Уполномоченный представитель



ИД 43 Уэ -10391 - 20 10 с. 19



115 mm

Тенебит

Таблетки покрытые плёночной оболочкой
Тенебит
Тенелиглуптин - 20 мг

30 таблеток, покрытых
плёночной оболочкой

Тенебит

UZ-SER

Тенебит

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой содержит:
Тенелиглуптина гидрохлорид гидрат, эквивалентный тенелиглуптину – 20 мг
Вспомогательные вещества: железа оксид жёлтый и др.

Дозировка: по назначению врача
Отпускается по рецепту врача.

Хранение: при температуре не выше 25° С в защищённом от света и влаги месте.

Для: 
Индия
Производитель: 
Village Jaroli, Post office – Oadhyat, Tehsil & District Solan, Himachal Pradesh - 173 223, Индия

Против. лицензия №: MNB/07/613 & MB/07/614
Серия №:
Дата произв.:
Годен до:



115 X 20 mm -
Space for batch details
and 2D barcode printing



correction 2

Carton: 115 x 25 x 55 mm

350 GSM FBB Board