

Pha động, điều kiện sắc ký như mô tả trong mục Tạp chất liên quan.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg amiodaron hydroclorid vào bình định mức 200 ml, hòa tan và pha loãng vừa đủ bằng hỗn hợp *acetonitril - nước* (1 : 1).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 20 mg amiodaron hydroclorid vào bình định mức 200 ml, thêm 170 ml hỗn hợp *acetonitril - nước* (1 : 1), lắc siêu âm 15 min để hòa tan, để nguội, thêm hỗn hợp *acetonitril - nước* (1 : 1) tới vừa đủ, lắc đều, lọc. **Cách tiến hành:** Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính của dung dịch chuẩn phải không nhỏ hơn 3000.

Tính hàm lượng amiodaron hydroclorid $C_{25}H_{29}I_2NO_3.HCl$ trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{25}H_{29}I_2NO_3.HCl$ trong amiodaron hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

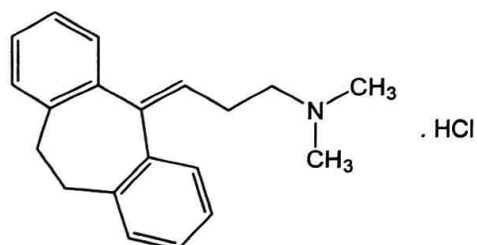
Loại thuốc

Thuốc chẹn kênh kali; chống loạn nhịp nhóm III.

Hàm lượng thường dùng

200 mg.

AMITRIPTYLIN HYDROCLORID



$C_{20}H_{23}N.HCl$

P.t.l: 313,9

Amitriptylin hydroclorid là 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo [a,d][7]annulen-5-yliden)-N,N-dimethylpropan-1-amin hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{20}H_{23}N.HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu hoặc bột trắng hay gần như trắng. Dễ tan trong nước, ethanol 96 % và methylen clorid.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của amitriptylin hydroclorid chuẩn.

B. 20 mg chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu N_7 (Phụ lục 9.3), phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 10 ml bằng cùng dung môi. Thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT) và 0,2 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT). Dung dịch phải có màu vàng. Thêm 0,4 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT). Dung dịch chuyển sang màu đỏ.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Acetonitril - dung dịch đệm pH 7,0* (35 : 65).

Dung dịch đệm pH 7,0: Hòa tan 5,23 g dikali hydrophosphat (TT) trong 1000 ml với nước, điều chỉnh đến pH 7,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm vào pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5,0 mg dibenzosuberone chuẩn (tạp chất A) và 5,0 mg cyclobenzaprin hydroclorid chuẩn (tạp chất B) trong 5,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped polar-embedded octadecylsilyl amorphous organosilica polymer* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của amitriptylin.

Thời gian lưu tương đối so với amitriptylin (thời gian lưu khoảng 14 min): Tạp chất B khoảng 0,9; tạp chất A khoảng 2,2.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của tạp chất B với pic của amitriptylin ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Tạp đơn khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được

lớn hơn diện tích pic amitriptylin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích pic amitriptylin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic amitriptylin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-on (dibenzosuberone).

Tạp chất B: 3-(5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-yliden)-N,N-dimethylpropan-1-amin (cyclobenzaprin).

Tạp chất C: 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-yliden)-N-methylpropan-1-amin (nortriptylin).

Tạp chất D: 5-[3-(dimethylamino)propyl]-10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ol.

Tạp chất E: N,N-dimethyl-3-(1,2,3,4,4a,10,11,11a-octahydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-yliden)propan-1-amin.

Tạp chất F: (5EZ,10RS)-5-[3-(dimethylamino)propyliden]-10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ol.

Tạp chất G: 10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ol (dibenzosuberol).

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 6. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C, 2 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 30 ml ethanol 96 % (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 31,39 mg C₂₀H₂₃ClN.

Bảo quản

Bảo quản tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng, ức chế tái thu nạp monoamin.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN AMITRIPTYLIN

Là viên nén chứa amitriptylin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng amitriptylin hydroclorid, C₂₀H₂₃N.HCl, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 10 mg amitriptylin hydroclorid với 100 ml methanol (TT), lọc và pha loãng 10 ml dịch lọc thành 100 ml với methanol (TT). Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ của dung dịch amitriptylin hydroclorid chuẩn có nồng độ tương đương trong cùng dung môi.

B. Trong mục Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc (bỏ 20 ml dịch lọc đầu). Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với môi trường hòa tan (nếu cần).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch amitriptylin hydroclorid chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương với nồng độ amitriptylin hydroclorid trong dung dịch thử. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch thu được ở hấp thụ cực đại khoảng 239 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng amitriptylin hydroclorid, C₂₀H₂₃N.HCl, hòa tan trong mỗi viên, dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₂₀H₂₃N.HCl của amitriptylin hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng amitriptylin hydroclorid, C₂₀H₂₃N.HCl, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat (42 : 58).

Dung dịch đệm phosphat: Hòa tan 11,04 g natri dihydrophosphat monohydrat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh pH đến 2,5 ± 0,5 bằng acid phosphoric (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng amitriptylin hydroclorid chuẩn trong pha động để thu được dung