

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch chuẩn: Dung dịch amlodipin besilat chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương ứng với nồng độ amlodipin besilat trong dung dịch thử.

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu.

Đo độ hấp thụ của các dung dịch ở bước sóng 239 nm (Phụ lục 4.1) trong cốc đo dày 1 cm, dùng *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính lượng amlodipin, $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ trong amlodipin besilat chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng amlodipin, $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc lý lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và Điều kiện sắc ký như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg amlodipin, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với pha động. Ly tâm lấy dịch trong.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động và pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5 mg amlodipin besilat chuẩn trong 5 ml *dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc (TT)*. Đun nóng ở 70 °C trong 45 min.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối giữa pic amlodipin và pic tạp chất D là khoảng 0,5.

Tiêm dung dịch phân giải, phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic tương ứng với amlodipin và pic tạp chất D ít nhất là 4,5.

Tiêm dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Tiến hành sắc ký đối với dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của amlodipin.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, hai lần diện tích của pic tương ứng với tạp chất D không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %). Tổng diện tích của tất cả các pic tạp khác không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %). Bỏ qua pic tương ứng với benzen sulfonat (thời gian lưu tương đối khoảng 0,2) và bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Dung dịch đệm triethylamin pH 3,0 - methanol - acetonitril (50 : 35 : 15).*

AMODIAQUIN HYDROCLORID

Dung dịch đệm triethylamin pH 3,0: Hòa tan 7,0 ml triethylamin (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH $3,0 \pm 0,1$ bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 70 mg amlodipin besilat chuẩn hòa tan trong pha động và pha loãng với pha động thành 100,0 ml. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg amlodipin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động, lắc siêu âm 10 min, để nguội, thêm pha động đến vạch, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 237 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng amlodipin, $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$, trong chế phẩm dựa vào diện tích của pic amlodipin trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ trong amlodipin besilat chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

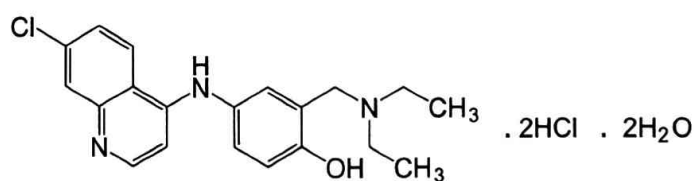
Loại thuốc

Chống tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

5 mg; 10 mg.

AMODIAQUIN HYDROCLORID



$C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$

P.t.l: 464,8

Amodiaquin hydroclorid là 4-[(7-cloro-4-quinoliny)amino]-2-[(diethylamino)-methyl]phenol dihydroclorid dihydrat hoặc 4-[(7-cloro-4-quinolyl)amino]-α-(diethylamino)-o-cresol dihydroclorid dihydrat, phải chứa từ 97,0 % đến 103,0 % $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng, không mùi, vị hơi đắng. Tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 %, rất khó tan trong benzen, cloroform và ether.

Định tính

A. Hòa tan 20 mg chế phẩm trong 10 ml nước trong bình chiết, thêm 1 ml amoniac (TT) và chiết bằng cách lắc với 25 ml cloroform (TT). Gạn lấy dịch chiết cloroform, bay hơi cloroform đến gần và sấy khô ở 105 °C trong 2 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của sản phẩm thu được đo dưới dạng đĩa kali bromid phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của amodiaquin hydroclorid chuẩn được chuẩn bị tương tự trong cùng điều kiện như với mẫu thử.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) nồng độ 10 µg/ml phải giống với phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch amodiaquin hydroclorid chuẩn có cùng nồng độ, trong cùng dung môi.

C. Dung dịch chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

D. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic amodiaquin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ trong của dung dịch

Dung dịch 2 % chế phẩm trong nước phải trong (Phụ lục 9.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung dịch chuẩn, dung dịch thử, dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính hàm lượng phần trăm tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử bằng phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn: Với mỗi tạp chất (nếu có) không được quá 0,5 %.

Nước

Từ 7,0 % đến 9,0 % (Phụ lục 10.3).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước. Thêm 1,0 ml acid perchloric (TT), trộn đều và điều chỉnh đến pH 2,5 ± 0,5 bằng acid phosphoric (TT). Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Pha động: Dung dịch đệm - methanol (78 : 22). Nếu cần thì điều chỉnh tỷ lệ các thành phần trong pha động để đạt yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng chế phẩm cho vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ đến vạch để được dung dịch có nồng độ amodiaquin hydroclorid khoảng 0,15 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng amodiaquin

hydroclorid chuẩn cho vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ đến vạch để được dung dịch có nồng độ amodiaquin hydroclorid khoảng 0,15 mg/ml.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Cân chính xác một lượng amodiaquin hydroclorid chuẩn và cloroquin phosphat chuẩn cho vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ đến vạch để được dung dịch có nồng độ amodiaquin hydroclorid khoảng 0,15 mg/ml và cloroquin phosphat khoảng 0,15 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 224 nm.

Nhiệt độ cột: (25 ± 5) °C.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và ghi lại sắc ký đồ. Thời gian lưu tương đối của pic amodiaquin hydroclorid là 1,0 và của pic cloroquin phosphat là 0,8; độ phân giải giữa pic của amodiaquin hydroclorid và cloroquin phosphat không được nhỏ hơn 1,5; hệ số đối xứng cho cả hai pic không được lớn hơn 1,5; và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic giữa 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$ dựa vào diện tích của pic amodiaquin hydroclorid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$ trong amodiaquin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Thuốc điều trị sốt rét.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN AMODIAQUIN HYDROCLORID

Là viên nén chứa amodiaquin 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 amodiaquin, $C_{20}H_{22}ClN_3O$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần 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 amodiaquin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng