

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 100 mg ketoprofen với 100,0 ml dung môi pha mẫu. Lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử với dung môi pha mẫu thành 50,0 ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 233 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch đối chiếu và dung dịch thử với thời gian chạy sắc ký gấp 7 lần thời gian lưu của ketoprofen. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, diện tích của bất cứ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (0,2 %). Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 2,5 lần diện tích của pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (0,5 %). Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích của pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (0,02 %).

Định lượng

Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, trộn đều và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg ketoprofen vào bình định mức 500 ml, thêm 300 ml methanol 75 % (TT), lắc khoảng 10 min và thêm methanol 75 % đến định mức. Để yên, lấy chính xác 5,0 ml chất lỏng ở trên và pha loãng thành 100 ml bằng methanol 75 %. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 258 nm, dùng methanol 75 % làm mẫu trắng. Tính hàm lượng ketoprofen, C₁₆H₁₄O₃, trong nang theo A (1 %, 1 cm). Lấy 662 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại 258 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

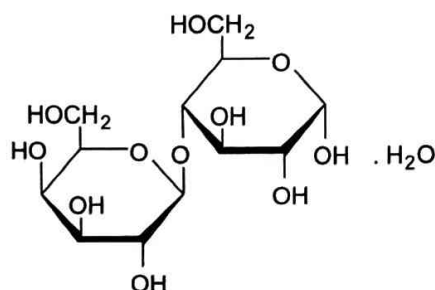
Loại thuốc

Thuốc chống viêm, giảm đau.

Hàm lượng thường dùng

40 mg, 50 mg.

LACTOSE MONOHYDRAT



P.t.l: 360,3

Lactose là O-β-D-galactopyranosyl-(1→ 4)-α-D-glucopyranose monohydrat.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

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

B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - methanol - acid acetic băng - methylen clorid (10 : 15 : 25 : 50) (cần đo chính xác vì thừa một lượng nhỏ nước sẽ gây đục).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg lactose monohydrat chuẩn trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg của mỗi chất sau đây: fructose (TT), glucose (TT), lactose monohydrat (TT) và sucrose (TT) trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 2 μl của mỗi dung dịch trên và làm khô các vết chấm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 bản mỏng. Sấy khô bản mỏng bằng một luồng khí ấm. Thay pha động mới, chạy nhắc lại bản mỏng ngay. Sấy bản mỏng bằng một luồng khí ấm và phun đều lên bản mỏng dung dịch có chứa 0,5 g thymol (TT) trong hỗn hợp gồm 5 ml acid sulfuric (TT) và 95 ml ethanol 96 % (TT). Sấy bản mỏng ở 130 °C trong 10 min. Vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 4 vết tách rõ ràng.

C. Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong 5 ml nước. Thêm 5 ml amoniac (TT) và đun nóng trong cách thủy ở 80 °C trong 10 min, màu đỏ xuất hiện.

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Nước.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước sôi, để nguội và pha loãng thành 10 ml bằng nước. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 6,0 g chế phẩm bằng cách đun nóng trong 25 ml nước không có carbon dioxyd (TT), để nguội và thêm

0,3 ml dung dịch phenolphthalein (TT₁), dung dịch không màu. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu chỉ thị thành màu hồng hoặc đỏ không quá 0,4 ml.

Góc quay cực riêng

Từ +54,4° đến +55,9°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong 80 ml nước bằng cách đun nóng ở 50 °C. Để nguội và thêm 0,2 ml dung dịch amoniac loãng (TT). Để yên trong 30 min và pha loãng đến 100,0 ml bằng nước để đo.

Độ hấp thụ: protein và tạp chất hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1)

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước sôi và pha loãng thành 10,0 ml bằng nước (dung dịch A).

Độ hấp thụ của dung dịch A được đo ở bước sóng 400 nm không được lớn hơn 0,04.

Pha loãng 1,0 ml dung dịch A thành 10,0 ml bằng nước. Đo độ hấp thụ của dung dịch này ở bước sóng từ 210 nm đến 300 nm. Tại những bước sóng từ 210 đến 220 nm, độ hấp thụ không được lớn hơn 0,25. Tại những bước sóng từ 270 nm đến 300 nm, độ hấp thụ không được lớn hơn 0,07.

Nước

Từ 4,5 % đến 5,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,50 g chế phẩm và hỗn hợp formamid - methanol (1 : 2) làm dung môi.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật

Tổng số vi khuẩn hiếu khí: Không quá 10² CFU/g chế phẩm, xác định bằng phương pháp đĩa thạch (Phụ lục 13.6).

Chế phẩm không được có *E.coli* (Phụ lục 13.6).

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

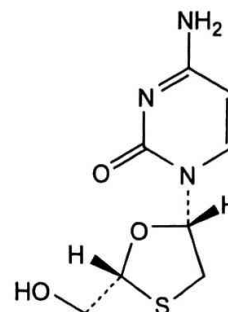
Loại thuốc

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính về Phân bố kích thước hạt và Khối lượng riêng thô và khối lượng riêng gõ của bột (Phụ lục 6.13) có thể liên quan đến việc sử dụng lactose monohydrat làm tá dược độn/pha loãng trong các dạng bào chế rắn (nén và bột).

LAMIVUDIN



C₈H₁₁N₃O₃S

P.t.l: 229,3

Lamivudin là 4-amino-1-[(2R,5S)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]pyrimidin-2(1H)-on, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % C₈H₁₁N₃O₃S tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Tan trong nước, hơi tan trong methanol, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: A, B.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của lamivudin chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn của mẫu thử và lamivudin chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và lamivudin chuẩn trong methanol (TT), bay hơi tới cạn. Ghi phổ mới của các cần thu được.

B. Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4) của dung dịch thu được phải từ -97° đến -99°, tính theo chế phẩm đã làm khô.

C. Chế phẩm phải đạt yêu cầu trong phép thử “Đồng phân đối quang của lamivudin”.

Độ hấp thụ ánh sáng

Hòa tan 1,00 g chế phẩm trong nước, siêu âm nếu cần và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Độ hấp thụ của dung dịch thu được ở bước sóng 440 nm trong cốc đo có độ dày 4 cm (Phụ lục 4.1) không được quá 0,3.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm pH 3,8 - methanol (95 : 5), điều chỉnh nếu cần thiết.

Dung dịch đệm pH 3,8: Hòa tan 1,9 g amoni acetat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh pH đến 3,8 bằng acid acetic băng (TT), thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.