

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; áp suất không quá 5 mmHg; phosphor pentoxyd; 60 °C; 5 h).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp gồm nước - acetonitril - triethylamin (60 : 40 : 1), điều chỉnh đến pH 7,0 bằng acid phosphoric (TT). Thay đổi tỷ lệ nếu cần.

Dung môi pha loãng: Hỗn hợp gồm nước - acetonitril - triethylamin (60 : 40 : 1), điều chỉnh đến pH 10,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan (bằng cách lắc siêu âm) một lượng lansoprazol chuẩn trong hỗn hợp acetonitril (TT) và dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (2 : 3) để được dung dịch có nồng độ khoảng 3,0 mg/ml. Pha loãng tiếp với dung môi pha loãng để được dung dịch có nồng độ lansoprazol khoảng 0,1 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang. Cân chính xác một lượng thuốc trong nang tương ứng với 300 mg lansoprazol vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm 60 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M, lắc siêu âm đến khi các hạt rã hoàn toàn. Thêm acetonitril (TT) vừa đủ đến vạch, trộn đều. Ly tâm lấy phần dung dịch trong ở trên. Pha loãng dung dịch với dung môi pha loãng để được dung dịch có nồng độ lansoprazol khoảng 0,1 mg/ml.

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 285 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic lansoprazol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng lansoprazol, C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S, có trong nang dựa vào diện tích pic lansoprazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S trong lansoprazol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

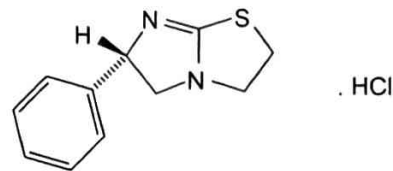
Loại thuốc

Ức chế bơm proton, điều trị loét dạ dày, tá tràng.

Hàm lượng thường dùng

15 mg; 30 mg.

LEVAMISOL HYDROCLORID



C₁₁H₁₂N₂S.HCl

P.t.l: 240,8

Levamisol hydroclorid là (6S)-6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydroimidazo[2,1-b]thiazol hydroclorid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₁₁H₁₂N₂S.HCl, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, dễ tan trong nước, tan trong ethanol 96 %, khó tan trong 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 levamisol hydroclorid chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.

C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu của dung dịch màu đối chiếu V₇ (Phụ lục 9.3, Phương pháp 2).

pH

pH của dung dịch S từ 3,0 đến 4,5 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ -121° đến -128°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Xác định trên dung dịch S.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị ngay trước khi dùng, tránh ánh sáng và giữ ở nhiệt độ dưới 25 °C.

Pha động A: Hòa tan 0,5 g amoni dihydrophosphat (TT) trong 90 ml nước, chỉnh pH của dung dịch đến 6,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và pha loãng thành 100 ml bằng nước.

Pha động B: Acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong methanol (TT), thêm 1,0 ml amoniac (TT) và thêm methanol (TT) vừa đủ 10,0 ml.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50 mg chất đối chiếu levamisol hydroclorid dùng cho kiểm tra tính phù hợp của

hệ thống sắc ký (có chứa các tạp chất A, B, C, D và E) trong *methanol* (TT), thêm 0,5 ml *amoniac* (TT) và thêm *methanol* (TT) vừa đủ 5,0 ml.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *methanol* (TT). Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml với *methanol* (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *base-deactivated octadecylsilyl silica gel* loại dùng cho sắc ký (3 µm).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột ít nhất trong 4 min bằng hỗn hợp pha động A và B (9 : 1) sau đó tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 8	90 → 30	10 → 70
8 - 10	30	70

Sử dụng sắc ký đồ đi kèm theo chất đối chiếu levamisol hydroclorid dùng cho kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký và sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) để xác định các pic tạp chất A, B, C, D và E.

Thời gian lưu tương đối (so với levamisol có thời gian lưu khoảng 3 min) của tạp chất A khoảng 0,9; tạp chất B khoảng 1,4; tạp chất C khoảng 1,5; tạp chất D khoảng 1,6; tạp chất E khoảng 2,0.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) phải tương ứng với sắc ký đồ cung cấp kèm theo chất đối chiếu levamisol hydroclorid dùng cho kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký. Hệ số đối xứng không quá 3,5 tính trên pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2).

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của mỗi tạp chất với hệ số hiệu chỉnh tương ứng sau: tạp chất A là 2,0; tạp chất B là 1,7; tạp chất C là 2,9; tạp chất D là 1,3 tạp chất E là 2,7.

Diện tích pic của mỗi tạp chất A, B, C, D, E sau khi hiệu chỉnh không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tạp chất không xác định: Diện tích pic của mỗi tạp chất không lớn hơn một nửa diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Tổng các tạp chất: Không quá 1,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Bỏ qua những pic có diện tích pic nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 3-[(2*RS*)-2-amino-2-phenylethyl]thiazolidin-2-on.

Tạp chất B: 3-[(*E*)-2-phenylethenyl]thiazolidin-2-imin.

Tạp chất C: (4*RS*)-4-phenyl-1-(2-sulphanylethyl)imidazolidin-2-on.

Tạp chất D: 6-phenyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazol.

Tạp chất E: 1,1'-[(disulphan-1,2-diyl)bis(ethylen)]bis-[(4*RS*)-4-phenylimidazolidin-2-on].

Kim loại nặng

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

Lấy 12 ml dung dịch S và tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 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; 100 - 105 °C; 4 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 0,200 g chế phẩm trong 30 ml *ethanol* 96 % (TT), thêm 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ) và 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). Đọc thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) thêm vào giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 24,08 mg C₁₁H₁₂N₂S.HCl.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

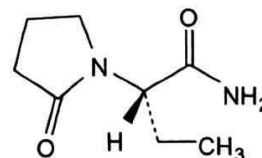
Loại thuốc

Kích thích miễn dịch, trị giun sán.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, viên nén, dung dịch.

LEVETIRACETAM



C₈H₁₄N₂O₂

P.t.l: 170,2

Levetiracetam là (2*S*)-2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)butanamid, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₈H₁₄N₂O₂, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Rất tan trong nước, tan trong acetonitril, thực tế không tan trong heptan.