

mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 30 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động, lắc kỹ để hòa tan và thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10 mg ambroxol hydroclorid chuẩn trong 0,2 ml *methanol* (TT), thêm 0,04 ml hỗn hợp *formaldehyd* - nước (1 : 99). Đun nóng trong cách thủy ở 60 °C trong 30 min. Làm bay hơi đến khô dưới luồng khí nitrogen. Hòa tan cân trong 5 ml nước và pha loãng thành 20,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 248 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của pic sản phẩm phân hủy (tạp chất B) so với ambroxol (thời gian lưu khoảng 9 min) khoảng 0,6; độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic ambroxol không nhỏ hơn 4,0.

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

Tính hàm lượng ambroxol hydroclorid có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của ambroxol hydroclorid trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$ của ambroxol hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc long đờm.

Hàm lượng thường dùng

30 mg.

VIÊN NÉN AMBROXOL HYDROCLORID

Là viên nén chứa ambroxol 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 ambroxol hydroclorid, $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic ambroxol hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử ở mức Độ hòa tan, phổ thu được có hai cực đại hấp thụ tại bước sóng 244 nm và 308 nm.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

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

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc thu được với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 15 µg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 244 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính lượng ambroxol hydroclorid đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch ambroxol hydroclorid chuẩn được pha trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương nồng độ ambroxol hydroclorid của dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng ambroxol hydroclorid, $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, điều kiện sắc ký như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 100 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 70 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu và dung dịch thử với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic chính. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tổng diện tích các pic phụ (không tính đến pic do dung môi) không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch diamoni hydrophosphat 0,01 M được chỉnh đến pH 7,0 bằng acid phosphoric (50 : 50).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 30 mg ambroxol hydroclorid chuẩn hòa tan trong pha động và thêm pha động vừa đủ 50,0 ml. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng 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 30 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động, lắc kỹ để hòa tan và thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10 mg ambroxol hydroclorid chuẩn trong 0,2 ml *methanol* (TT), thêm 0,04 ml hỗn hợp

formaldehyd - nước (1 : 99). Làm nóng ở 60 °C trong 30 min. Làm bay hơi đến khô dưới luồng khí nitrogen. Hòa tan cẩn trọng 5 ml nước và pha loãng thành 20,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 248 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của pic sản phẩm phân hủy (tạp chất B) so với amroxol (thời gian lưu khoảng 9 min) khoảng 0,6; độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic amroxol không nhỏ hơn 4,0.

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

Tính hàm lượng amroxol hydroclorid có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của amroxol hydroclorid trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$ của amroxol hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

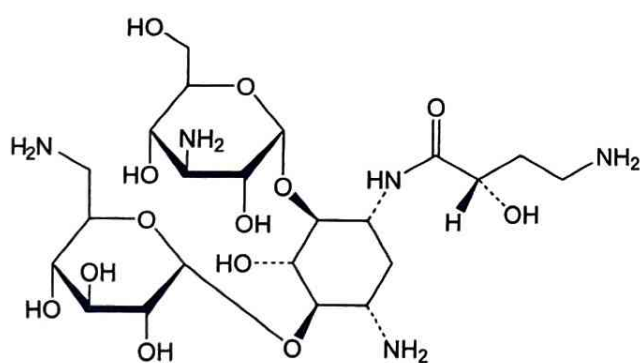
Loại thuốc

Thuốc long đờm.

Hàm lượng thường dùng

30 mg.

AMIKACIN



$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$

P.t.l: 585,6

Amikacin là 6-O-(3-amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl)-4-O-(6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamin, chất kháng khuẩn điều chế từ kanamycin A, phải chứa từ 96,5 % đến 102,5 % $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Hơi tan trong nước, khó tan trong methanol, thực tế không tan trong aceton và ethanol 96 %.

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 amikacin chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Lấy lớp dưới sau khi lắc kỹ và để yên cho tách lớp hỗn hợp đồng thể tích của amoniac (TT), methanol (TT) và methylen clorid (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg amikacin chuẩn trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg kanamycin mono-sulfat chuẩn trong 1 ml dung dịch thử, pha loãng thành 10 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl các dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2). Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin (TT), sấy ở 110 °C trong 5 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và kích thước với vết chính trên 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 hai vết tách ra rõ ràng.

pH

Từ 9,5 đến 11,5 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong vừa đủ 10 ml nước không có carbon dioxyl (TT), đem đo pH.

Góc quay cực riêng

Từ +97° đến +105°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (1), điều chỉnh độ nhạy sao cho chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ không được dưới 50 % của thang đo.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa các pic tương ứng của amikacin và tạp chất A ít nhất là 3,5.

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 4 lần thời gian lưu của pic amikacin.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1):

Diện tích của pic tương ứng với tạp chất A không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).