

ethanol 96 % (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 68,18 mg $C_{25}H_{29}I_2NO_3.HCl$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Chẹn kênh kali, chống loạn nhịp.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN AMIODARON

Là viên nén chứa amiodaron 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 amiodaron hydroclorid, $C_{25}H_{29}I_2NO_3.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng khoảng 0,1 g amiodaron hydroclorid với 50 ml *ethanol 96 % (TT)*, lắc kỹ, lọc. Dịch lọc dùng cho các phép thử sau: Lấy 0,1 ml dịch lọc pha loãng với 20 ml *ethanol 96 % (TT)*, đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở dải sóng từ 200 nm đến 350 nm, dung dịch có cực đại hấp thụ ở 242 nm và cực tiểu hấp thụ ở 223 nm. Tỷ lệ độ hấp thụ ở 242 nm so với độ hấp thụ ở 223 nm phải từ 1,47 đến 1,61.

Lấy 5 ml dịch lọc, thêm *dung dịch amoniac 10 % (TT)*, dung dịch thu được bị đục, lọc. Thêm tiếp *dung dịch amoniac 10 % (TT)* vào dịch lọc đến khi dịch lọc không còn đục, lọc để thu được dung dịch trong (lọc qua màng lọc 0,45 µm). Lấy 2 ml dịch lọc này acid hóa bằng *dung dịch acid nitric 32 % (TT)* (kiểm tra bằng giấy chỉ thị), thêm 2 ml *dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT)*, xuất hiện tòa trắng, tòa này tan trong *dung dịch amoniac 10 % (TT)*, tòa xuất hiện lại khi thêm *dung dịch acid nitric 32 % (TT)*.

B. 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 amiodaron hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Dung dịch đệm pH 4,9 - methanol - acetonitril (30 : 30 : 40)*.

Dung dịch đệm pH 4,9: Thêm 3,0 ml *acid acetic băng (TT)* vào 800 ml *nước*, chỉnh về pH 4,9 bằng *dung dịch amoniac 10 % (TT)* và thêm *nước* vừa đủ 1000 ml.

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp *acetonitril - nước (1 : 1)*.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng chế phẩm đã nghiền mịn tương ứng với 25 mg amiodaron hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml hỗn hợp *acetonitril - nước (1 : 1)*, lắc siêu âm 15 min, để nguội, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Lấy chính xác 1 ml dung dịch thử vào bình định mức 200 ml, pha loãng và làm vừa đủ bằng hỗn hợp *acetonitril - nước (1 : 1)*.

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 240 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung môi pha mẫu.

Tiêm dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính của dung dịch đối chiếu phải không nhỏ hơn 7000.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic amiodaron hydroclorid.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy

Môi trường hòa tan: 1000 ml *dung dịch natri laurylsulfat 0,25 %*.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ tương ứng với dung dịch chuẩn.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg amiodaron hydroclorid chuẩn vào bình định mức 200 ml, hòa tan và pha loãng vừa đủ bằng *ethanol 96 % (TT)*. Hút chính xác 5 ml dung dịch này pha loãng thành 50,0 ml bằng môi trường hòa tan.

Đo độ hấp thụ ánh sáng ở bước sóng 243 nm (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử, so với mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Từ lượng amiodaron hydroclorid chuẩn, độ pha loãng của dung dịch chuẩn và dung dịch thử, tính lượng amiodaron hydroclorid, $C_{25}H_{29}I_2NO_3.HCl$, đã hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng amiodaron hydroclorid, $C_{25}H_{29}I_2NO_3.HCl$, 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, 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.

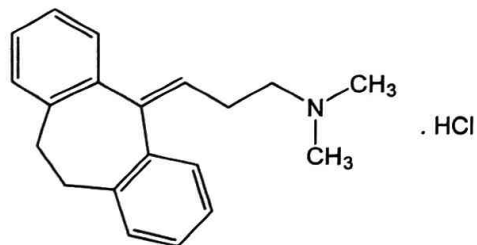
Loại thuốc

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