

VIÊN NÉN INDAPAMID

Tính hàm lượng phần trăm indapamid, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic indapamid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (3) và hàm lượng $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ trong indapamid chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc lợi tiểu.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN INDAPAMID

Là viên nén hoặc viên bao chứa indapamid hemihydrat. 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 indapamid hemihydrat, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot \frac{1}{2}H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Aceton - toluen (20 : 80)

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng 25 mg indapamid với 10 ml aceton (TT) trong 15 min, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha indapamid chuẩn trong aceton (TT) để được dung dịch chứa 0,25 % indapamid.

Thuốc thử 1: Hỗn hợp 10 ml dung dịch kali iodobismuthat (TT) và 20 ml acid acetic băng (TT), pha loãng tới 100 ml với nước.

Thuốc thử 2: Dung dịch natri nitrit (TT) 5 % trong hỗn hợp đồng thể tích nước và ethanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 µl mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Sau đó phun thuốc thử 1 lên bản mỏng và quan sát thêm. Phun thuốc thử 2, tiếp tục quan sát. Ở mỗi phương pháp phát hiện vết, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử trong phần Định lượng phải tương ứng với thời gian lưu của pic indapamid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng indapamid chuẩn với methanol (TT) và pha loãng từng bước nếu cần với hỗn hợp môi trường hòa tan và methanol (TT) (99 : 1) để thu được dung dịch có nồng độ tương đương với dung dịch thử.

Tiến hành phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với điều kiện sắc ký và pha động như trong phần Định lượng, thể tích tiêm mẫu là 50 µl.

Tính lượng indapamid hemihydrat, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot \frac{1}{2}H_2O$, hòa tan từ mỗi viên dựa vào diện tích pic indapamid trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ trong indapamid chuẩn.

1 mg indapamid, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$, tương đương với 1,0246 mg indapamid hemihydrat, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot \frac{1}{2}H_2O$.

Yêu cầu: Không được ít hơn 75 % (Q) lượng indapamid hemihydrat, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot \frac{1}{2}H_2O$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như phần Định lượng với thể tích tiêm 50 µl.

Dung dịch thử: Nghiền mịn một viên thuốc và chuyển vào bình định mức 25 ml, dùng khoảng 15 ml acetonitril (TT) để tráng rửa cối chày rồi cho vào bình định mức trên, siêu âm trong khoảng 20 min để hòa tan. Làm nguội về nhiệt độ phòng, thêm acetonitril (TT) tới vạch, lắc đều, ly tâm dung dịch thu được với tốc độ 10.000 rpm trong 10 min. Chuyển 10,0 ml dịch trong vào bình định mức 50 ml, thêm hỗn hợp nước - acetonitril (7 : 1) tới vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 25 mg indapamid chuẩn, hòa tan trong vừa đủ 50,0 ml acetonitril (TT). Tiếp tục pha loãng bằng acetonitril (TT) để thu được dung dịch có nồng độ indapamid tương đương hàm lượng của một viên pha trong 25 ml. Chuyển 10,0 ml dung dịch này vào bình định mức 50 ml, thêm hỗn hợp nước - acetonitril (7 : 1) tới vạch, lắc đều.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 1,08 g natri 1-octansulfonat (TT) trong 700 ml nước, thêm vào 10 ml acid acetic băng (TT), lắc đều.

Pha động: Dung dịch A - acetonitril (7 : 3). Điều chỉnh tỷ lệ pha động nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Pha indapamid chuẩn trong acetonitril (TT) để có nồng độ indapamid chính xác khoảng 0,1 mg/ml. Chuyển 10,0 ml dung dịch này vào bình định mức 50 ml, thêm hỗn hợp nước - acetonitril (7 : 1) tới vạch, lắc đều.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (bỏ vỏ bao nếu cần), tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng khoảng 5 mg indapamid cho vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 25 ml acetonitril (TT), siêu âm trong khoảng 20 min để hòa tan. Làm nguội

về nhiệt độ phòng, thêm *acetonitril* (TT) tới vạch, lắc đều, ly tâm dung dịch thu được với tốc độ 10000 r/min trong 10 min. Chuyển 10,0 ml dịch trong vào bình định mức 50 ml, thêm hỗn hợp nước - *acetonitril* (TT) (7 : 1) tới vạch, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,5 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 242 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic indapamid từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng indapamid hemihydrat, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot \frac{1}{2}H_2O$, từ diện tích pic indapamid trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ trong indapamid chuẩn.

1 mg indapamid, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$, tương đương với 1,0246 mg indapamid hemihydrat, $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot \frac{1}{2}H_2O$.

Bảo quản

Đề ở nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

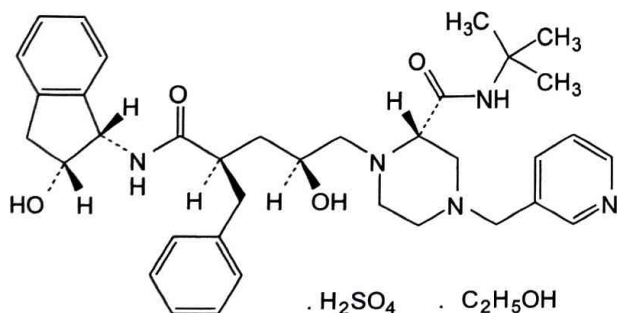
Loại thuốc

Thuốc lợi tiểu, điều trị tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

1,25 mg; 1,5 mg và 2,5 mg, tính theo indapamid hemihydrat.

INDINAVIR SULFAT



$C_{36}H_{47}N_5O_4 \cdot H_2SO_4 \cdot C_2H_6O$

P.t.l: 758

Indinavir sulfat là (2*S*)-1-[(2*S*,4*R*)-4-benzyl-2-hydroxy-5-[[[(1*S*,2*R*)-2-hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl]amino]-5-oxopentyl]-*N*-(1,1-dimethylethyl)-4-(pyridin-3-ylmethyl)piperazin-2-carboxamid sulfat ethanolat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{36}H_{47}N_5O_4 \cdot H_2SO_4$, tính theo chế phẩm khan và không có ethanol.

Trong quá trình sản xuất phải kiểm tra tạp chất đồng phân đối quang trừ phi quy trình sản xuất đảm bảo chọn lọc được đồng phân.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm.

Dễ tan trong nước, tan trong methanol, thực tế không tan trong heptan.

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 indinavir sulfat chuẩn.

B. Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4) của chế phẩm đo ở 25 °C, bước sóng 365 nm phải từ +122° đến +129°, tính theo chất khan và không có ethanol.

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

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

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Ethanol.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch chứa kali dihydrophosphat (TT) nồng độ 0,27 g/l và dikali hydrophosphat (TT) nồng độ 1,40 g/l; lọc và đuổi khí.

Pha động B: Acetonitril (TT₁).

Dung dịch A: Hỗn hợp đồng thể tích của pha động A và acetonitril (TT₁), trộn đều.

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

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 4 mg indinavir chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký (chứa tạp chất B, C và E của indinavir) trong dung dịch A và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung dịch A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5,0 mg *cis*-aminoindanol (tạp chất A) trong dung dịch A và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung dịch A. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (4): Thêm 0,25 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT) vào 30 mg chế phẩm và để yên ở nhiệt độ phòng trong vòng 1 h. Thêm hỗn hợp dung môi acetonitril (TT₁) - pha động A (2 : 3) vừa đủ 100 ml, lắc đều (thu được hỗn hợp phân hủy có chứa tạp chất D của indinavir).

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 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi sau: