

pH

Từ 1,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Iodid

Không quá 0,6 % khi tiến hành theo phương pháp sau:

Pha loãng 5 ml dung dịch chế phẩm với nước thành 100 ml và thêm *natri metabisulfat* (TT) cho đến khi màu của iod biến mất. Thêm 25 ml *dung dịch bạc nitrat 0,1 N* (CD), 10 ml *acid nitric* (TT) và 5 ml *dung dịch sắt* (III) *amoni sulfat 10 %* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch amoni thiocyanat 0,1 N* (CD). Tiến hành song song mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml *dung dịch bạc nitrat 0,1 N* (CD) tương đương với 12,69 mg iod toàn phần.

Tính hàm lượng phần trăm iod toàn phần và trừ đi hàm lượng phần trăm của iod đã được xác định trong phần định lượng để thu được hàm lượng phần trăm của iodid.

Định lượng

Lấy 10,0 ml chế phẩm, thêm 10 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M* (TT) và thêm nước vừa đủ 150 ml, chuẩn độ bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,02 N* (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri thiosulfat 0,02 N* (CD) tương đương với 2,538 mg iod, I.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

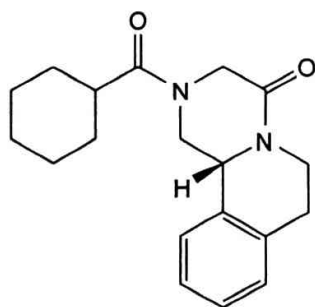
Loại thuốc

Thuốc bôi ngoài da chống nhiễm khuẩn.

Hàm lượng thường dùng

Dung dịch 10 %.

PRAZIQUANTEL



và đồng phân đối quang

$C_{19}H_{24}N_2O_2$

P.t.l: 312,4

Praziquantel là (11bRS)-2-(cyclohexylcarbonyl)-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1-a] isoquinolin-4-on, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_{19}H_{24}N_2O_2$ tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, đa hình. Rất khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và trong methylen clorid.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của praziquantel chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại của chế phẩm và chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng biệt 50 mg chế phẩm và 50 mg praziquantel chuẩn trong 2 ml *methanol* (TT). Bốc hơi và làm khô cặn ở nhiệt độ 60 °C và dưới áp suất không quá 0,7 kPa. Ghi lại phổ hồng ngoại của các cặn mới thu được.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril (TT) - nước dùng cho sắc ký (45 : 55).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 40,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 40,0 mg praziquantel chuẩn trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 2 mg praziquantel chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất A và B) trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (2) và (3).

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

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo praziquantel chuẩn dùng để kiểm tra tính thích hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất A và tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối so với praziquantel (thời gian lưu khoảng 10 min): Tạp chất A khoảng 0,6; tạp chất B khoảng 2,2.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A với pic của praziquantel ít nhất là 3,0.

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất B với hệ số hiệu chỉnh là 1,4.

Tạp chất A, B: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh, nếu cần, không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (11bRS)-2-benzoyl-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1-a]isoquinolin-4-on.

Tạp chất B: 2-(cyclohexylcarbonyl)-2,3,6,7-tetrahydro-4H-pyrazino[2,1-a]isoquinolin-4-on.

Tạp chất C: N-formyl-N-[2-oxo-2-(1-oxo-3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl)ethyl]cyclohexanecarboxamid.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 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; áp suất không quá 0,7 kPa; phosphor pentoxyd; 50 °C; 2 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng $C_{19}H_{24}N_2O_2$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic praziquantel thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{19}H_{24}N_2O_2$ của praziquantel chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc trị giun sán.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN PRAZIQUANTEL

Là viên nén chứa praziquantel.

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 praziquantel, $C_{19}H_{24}N_2O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Dung dịch chế phẩm trong phần thử độ hòa tan phải có phổ hấp thụ từ ngoại tương ứng với phổ của dung dịch praziquantel chuẩn và phải có một cực đại hấp thụ tại bước sóng $263\text{ nm} \pm 1\text{ nm}$.

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

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) có chứa 2 mg natri lauryl sulfat (TT) trong 1 ml.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu, pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với môi trường hòa tan (nếu cần). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại $263\text{ nm} \pm 1\text{ nm}$, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. So sánh với dung dịch praziquantel chuẩn 0,06 % trong môi trường hòa tan. Tính lượng praziquantel, $C_{19}H_{24}N_2O_2$, hòa tan dựa vào các độ hấp thụ đo được và nồng độ $C_{19}H_{24}N_2O_2$ trong dung dịch chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng praziquantel so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước (60 : 40), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng chính xác praziquantel chuẩn trong pha động để được dung dịch có nồng độ 0,18 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,15 g praziquantel cho vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động, lắc siêu âm 5 min, thêm pha động đến định mức, lắc đều. Lọc. Pha loãng 3,0 ml dịch lọc thu được thành 25 ml bằng pha động, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước ($25\text{ cm} \times 4\text{ mm}$) được nhồi pha tĩnh C ($10\text{ }\mu\text{m}$).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl .