

VIÊN NÉN PYRANTEL PAMOAT

Là viên nén bao phim chứa pyrantel pamoat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén”, mục “Viên bao” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng pyrantel, $C_{11}H_{14}N_2S$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng chế phẩm tương đương 40 mg pyrantel pamoat, thêm 20 ml hỗn hợp *dioxan* - *dung dịch amoniac* 0,1 % (1 : 1), lắc để hòa tan pyrantel pamoat, lọc. Dịch lọc thu được làm các phép thử sau:

Lấy 5 ml dịch lọc thêm 2 ml *dung dịch acid hydrocloric loãng* (TT), xuất hiện kết tủa vàng.

Bốc hơi 10 ml dịch lọc đến cạn, thêm vào căn 1 ml *acid sulfuric* (TT), lắc, xuất hiện màu đỏ.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của 2 pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải tương đương với thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: *Acetonitril* - *nước* - *acid acetic* băng - *diethylamin* (94 : 2,5 : 2,5 : 1). Điều chỉnh tỷ lệ pha động nếu cần.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên hòa tan trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ pyrantel pamoat khoảng 80 µg/ml, lọc.

Dung dịch chuẩn: Cân một lượng pyrantel pamoat chuẩn hòa tan trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ tương ứng dung dịch thử, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh A (5 µm đến 10 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 288 nm.

Tốc độ dòng: 1 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 chuẩn với thời gian chạy tối thiểu phải gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic pyrantel. Hiệu năng của cột được xác định từ pic đáp ứng của pyrantel trong dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột không được nhỏ hơn 8000. Thời gian lưu tương đối của pic pyrantel là 1 và của pic acid pamoic khoảng 0,6. Độ phân giải giữa pic pyrantel và pic acid pamoic không được nhỏ hơn 10. Hệ số đối xứng của pic pyrantel không được quá 1,3. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic pyrantel thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 1,0 %.

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

Tính hàm lượng pyrantel, $C_{11}H_{14}N_2S$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic pyrantel thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{11}H_{14}N_2S$ của pyrantel pamoat chuẩn.

1 mg pyrantel pamoat tương ứng với 0,347 mg pyrantel base.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

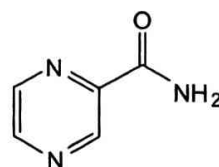
Loại thuốc

Thuốc trị giun.

Hàm lượng thường dùng

300 mg.

PYRAZINAMID



$C_5H_5N_3O$

P.t.l: 123,1

Pyrazinamid là pyrazin-2-carboxamid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_5H_5N_3O$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng.

Hơi tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 % và methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong 2 nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của pyrazinamid chuẩn. Nếu phổ hấp thụ của chế phẩm và chuẩn khác nhau thì tiến hành hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong *ethanol* 96 % (TT) bốc hơi đến khô và ghi lại phổ của các căn mới thu được.

B. Điểm chảy từ 188 °C đến 191 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi (dung dịch A).

Pha loãng 1,0 ml dung dịch A thành 10 ml bằng *nước*. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong vùng từ 290 nm đến 350 nm, dung dịch chế phẩm có cực đại hấp thụ ở bước sóng 310 nm.

Pha loãng 2,0 ml dung dịch A thành 100,0 ml bằng *nước*. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong vùng từ 230 nm đến 290 nm, dung dịch chế phẩm có cực đại hấp thụ ở bước sóng 268 nm với độ hấp thụ riêng tương ứng với cực đại này từ 640 đến 680.

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml nước. Thêm 1 ml dung dịch sắt (II) sulfat (TT₂), dung dịch chuyển thành màu vàng cam. Thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT), dung dịch chuyển thành màu xanh lam đậm.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 0,05 ml dung dịch phenolphthalein (TT₁) và 0,2 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ) vào 25 ml dung dịch S. Dung dịch thu được có màu đỏ. Thêm 1,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Dung dịch thành không màu. Thêm tiếp 0,15 ml dung dịch đỏ methyl (TT). Dung dịch lại có màu đỏ.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Hòa tan 6,80 g kali dihydrophosphat (TT) trong 800 ml nước, thêm 1,84 g natri hydroxyd (TT), điều chỉnh đến pH 3,0 bằng dung dịch acid phosphoric loãng (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước, thêm 10,0 ml acetonitril (TT) và 1,0 ml tetrahydrofuran (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng nước.

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

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg pyrazin-2-carbonitril (TT) (tạp chất B) trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước. Lấy 5,0 ml dung dịch thu được, thêm 5,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 25,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 40 μl.

Cách tiến hành:

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

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối so với pyrazinamid (thời gian lưu khoảng 5 min): Tạp chất B khoảng 1,6.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của pyrazinamid và pic của tạp chất B ít nhất là 4,0.

Giới hạn:

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,03 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid pyrazin-2-carboxylic.

Tạp chất B: Pyrazin-2-carbonitril.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hỗn hợp dung môi: Nước - ethanol 96 % (50 : 50).

Lấy 0,25 g chế phẩm thử theo phương pháp 8. Dùng 0,25 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 2,00 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 50 ml anhydrid acetic (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 12,31 mg C₅H₅N₃O.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống lao.

Chế phẩm

Viên nén.