

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tính lượng repaglinid, $C_{27}H_{36}N_2O_4$, được hòa tan dựa vào diện tích pic repaglinid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của $C_{27}H_{36}N_2O_4$ trong repaglinid chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 70 % (Q) lượng repaglinid, $C_{27}H_{36}N_2O_4$, 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).

Hỗn hợp dung môi: Methanol - dung dịch amoni dihydrophosphat 0,2 % được điều chỉnh đến pH 4,0 bằng acid phosphoric (70 : 30).

Pha động: Methanol - dung dịch amoni dihydrophosphat 0,2 % được điều chỉnh đến pH 2,5 bằng acid phosphoric (70 : 30).

Dung dịch thử: Phân tán 8 viên trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thích hợp bằng hỗn hợp dung môi để thu được dung dịch có chứa 0,008 % repaglinid, lắc 20 min và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,08 % repaglinid chuẩn trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan một lượng thích hợp tạp chất A chuẩn của repaglinid để thu được dung dịch có nồng độ 0,008 % trong methanol (TT). Lấy 1,0 ml dung dịch thu được, thêm 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) và pha loãng thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 2,5 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 1000 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10,0 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (3), (4) và dung dịch thử.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic repaglinid và pic tạp chất A ít nhất là 7,0 và hệ số đối xứng của pic repaglinid không lớn hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic repaglinid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (4) không lớn hơn 10,0 %.

Tính hàm lượng các tạp chất theo phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tổng các tạp chất không được lớn hơn 0,5 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid 4-(carboxymethyl)-2-ethoxybenzoic.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Các dung dịch thử,

RETINOL (VITAMIN A) TỔNG HỢP ĐẶC DẠNG BỘT

dung dịch đối chiếu (2) và (3), điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan với thay đổi sau:

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic repaglinid và pic tạp chất A ít nhất là 7,0 và hệ số đối xứng của pic repaglinid không lớn hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic repaglinid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (2) không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng repaglinid, $C_{27}H_{36}N_2O_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và hàm lượng của $C_{27}H_{36}N_2O_4$ trong repaglinid chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng và ẩm.

Loại thuốc

Thuốc chống đái tháo đường typ 2.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg, 1 mg, 2 mg.

RETINOL (VITAMIN A) TỔNG HỢP ĐẶC DẠNG BỘT

Retinol tổng hợp đặc dạng bột được điều chế bằng cách phân tán ester tổng hợp của retinol trong chất nền gelatin hoặc gôm arabic hoặc chất thích hợp khác. Chế phẩm có thể chứa chất ổn định thích hợp như chất chống oxy hóa.

Hàm lượng vitamin A trong chế phẩm phải từ 95,0 % đến 115,0 % so với hàm lượng ghi trên nhãn (không được ít hơn 250.000 IU/g).

Tính chất

Bột màu hơi vàng, thường dưới dạng hạt có kích thước gần như đồng nhất. Thực tế không tan trong nước, trương nở hoặc tạo thành nhũ tương phụ thuộc vào công thức điều chế.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ether - cyclohexan (20 : 80).

Dung dịch thử: Cho vào ống nghiệm nút mài có dung tích 20 ml một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 17.000 IU vitamin A. Thêm khoảng 20 mg bromelains (TT), 2 ml nước và khoảng 150 μ l 2-propanol (TT), lắc tròn nhẹ nhàng trong 2 min đến 5 min trong cách thủy ở 60 °C đến 65 °C. Làm nguội đến dưới 30 °C và thêm 5 ml 2-propanol (TT) có chứa 1 g/l butylhydroxytoluen (TT). Lắc mạnh trong 1 min, để yên trong vài phút và sử dụng lớp dung dịch phía trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch 10 mg/ml các chất chuẩn ester của retinol (tương đương khoảng 3,3 IU mỗi ester

trong 1 µl) trong 2-propanol (TT) có chứa 1 g/l butyl hydroxytoluen (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 3 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai ngay trong bình sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để khô bản mỏng trong không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu có các vết riêng rẽ tương ứng với các ester. Thứ tự rửa giải từ dưới lên trên là: Retinol acetat, retinol propionat và retinol palmitat. Thành phần của dung dịch thử được xác định bằng cách so sánh vết chính hoặc các vết trên sắc ký đồ của dung dịch thử với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Tiến hành theo phương pháp 4 (Phụ lục 10.10).

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Khi đã mở nên sử dụng chế phẩm càng nhanh càng tốt. Nếu chế phẩm chưa sử dụng hết ngay nên bảo quản bằng khí trơ.

Nhãn

Nhãn phải ghi:

Số đơn vị quốc tế (IU) trong 1 g.

Tên của ester hay các ester.

Tên của tá dược chính hay các tá dược đã dùng và tên của bất kỳ các chất ổn định đã được thêm vào.

Loại thuốc

Vitamin A.

Chế phẩm

Nang mềm.

RETINOL (VITAMIN A) TỔNG HỢP ĐẬM ĐẶC DẠNG DẦU

Retinol tổng hợp đậm đặc dạng dầu được điều chế từ ester tổng hợp của retinol và được pha loãng hoặc không pha loãng bằng dầu thực vật thích hợp. Chế phẩm có thể chứa chất ổn định thích hợp như chất chống oxy hóa.

Hàm lượng vitamin A trong chế phẩm phải từ 95,0 % đến 110,0 % so với hàm lượng ghi trên nhãn (không được ít hơn 500.000 IU/g).

Tính chất

Chất lỏng dạng dầu, màu vàng hay vàng nâu. Thực tế không tan trong nước, tan hay tan một phần trong ethanol khan, trộn lẫn được với dung môi hữu cơ. Dung dịch có hàm lượng cao có thể kết tinh một phần.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ether - cyclohexan (20 : 80).

Dung dịch thử: Chuẩn bị dung dịch chế phẩm có nồng độ khoảng 3,3 IU vitamin A trong 1 µl cyclohexan (TT) có chứa 0,1 % butylhydroxytoluen (TT).

Dung dịch đối chiếu: Chuẩn bị dung dịch các chất chuẩn ester của retinol 0,1 % (tương đương khoảng 3,3 IU mỗi ester trong 1 µl) trong cyclohexan (TT) có chứa 0,1 % butylhydroxytoluen (TT).

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 3 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai ngay trong bình sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để khô bản mỏng trong không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu có các vết riêng biệt tương ứng với các ester. Thứ tự rửa giải từ dưới lên trên là: Retinol acetat, retinol propionat và retinol palmitat.

Thành phần của dung dịch thử được xác định bằng cách so sánh vết chính hoặc các vết trên sắc ký đồ của dung dịch thử với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Chỉ số acid

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.2).

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Chỉ số peroxyd

Không được quá 10,0 (Phụ lục 7.6, phương pháp A).

Định lượng

Trong quá trình định lượng, nếu xảy ra sự kết tinh một phần thì có thể hòa tan lại chế phẩm bằng cách đun nóng ở 65 °C nhưng tránh đun nóng kéo dài.

Tiến hành theo phương pháp 1 hoặc 4 (Phụ lục 10.10).

Bảo quản

Trong bao bì kín, đậy đầy, tránh ánh sáng.

Khi đã mở nên sử dụng chế phẩm càng nhanh càng tốt. Nếu chế phẩm chưa sử dụng hết ngay nên bảo quản bằng khí trơ.

Nhãn

Nhãn phải ghi:

Số đơn vị quốc tế (IU) trong 1 g.

Tên của ester hay các ester.

Tên của bất kỳ các chất ổn định đã được thêm vào.

Phương pháp tạo lại dung dịch trong trường hợp chế phẩm bị kết tinh.

Loại thuốc

Vitamin A.

Chế phẩm

Nang mềm.