https://nhathuocngocanh.com/

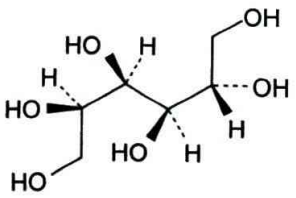
Nhiệt độ cột: 45 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 238 nm. Sử dụng detector diode array trong khoảng bước sóng từ 190 nm đến 300 nm cho Định tính B.
Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.
Thể tích tiêm: 10 µl.
Cách tiến hành:
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic simvastatin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic simvastatin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.
Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.
Tính hàm lượng simvastatin, $C_{25}H_{38}O_5$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{25}H_{38}O_5$ trong simvastatin chuẩn.

Bảo quản
Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Chống tăng lipid máu.

Hàm lượng thường dùng
10 mg, 20 mg, 40 mg.

SORBITOL



$C_6H_{14}O_6$ P.t.l: 182,2

Sorbitol là D-glucitol (D-sorbitol), phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % $C_6H_{14}O_6$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất
Bột kết tinh đa hình màu trắng hay gần như trắng.
Rất dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính
Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:
Nhóm I: A.
Nhóm II: B, C, D.
A.Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu và kích thước tương tự như thời gian lưu và kích thước của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).
B. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5 ml *anhydrid acetic (TT)* và 0,5 ml *pyridin (TT)* bằng cách làm nóng, để yên 10 min. Đổ hỗn hợp trên vào 25 ml *nước*, để yên trong nước đá 2 h và lọc. Lấy tủa, kết tinh lại trong một lượng nhỏ *ethanol 96 % (TT)* và sấy khô trong chân không, điểm chảy của tủa thu được phải từ 98 °C đến 104 °C (Phụ lục 6.7).
C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).
Bản mỏng: Silica gel G.
Dung môi khai triển: Propanol - ethyl acetat - nước (70 : 20 : 10).
Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg sorbitol chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg manitol chuẩn, 25 mg sorbitol chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 17 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và phun *dung dịch acid 4 - aminobenzoic (TT).* Để khô bản mỏng trong luồng không khí lạnh đến khi aceton bay hết. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 15 min. Để nguội và phun *dung dịch natri periodat 0,2 %.* Để khô bản mỏng trong luồng không khí lạnh. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 15 min.
Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vị trí, màu sắc và kích thước tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1).
Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 2 vết tách rõ ràng riêng biệt.
D. Góc quay cực riêng từ +4,0° đến +7,0° tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).
Hòa tan 5,00 g chế phẩm và 6,4 g *dinatri tetraborat (TT)* trong 40 ml *nước,* để yên 1 h, thỉnh thoảng lắc, và pha loãng thành 50,0 ml bằng *nước*. Lọc nếu cần.

Độ trong và màu sắc của dung dịch
Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.
Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Độ dẫn điện
Không được quá 20 $\mu S \cdot cm^{-1}$ (Phụ lục 6.10).
Hòa tan 20,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Đo độ dẫn điện của dung dịch thu được, vừa đo vừa khuấy nhẹ bằng khuấy từ.

Đường khử
Không được quá 0,2 % tính theo glucose.
Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 6 ml *nước* bằng cách đun nóng nhẹ. Để nguội, thêm 20 ml *dung dịch đồng - citrat (TT)* và vài viên bi thủy tinh. Đun nóng sao cho sau 4 min thì sôi và đun sôi tiếp 3 min. Làm nguội nhanh và thêm 100 ml *dung dịch acid acetic băng 2,4 % (tt/tt),* 20,0 ml *dung dịch iod 0,05 N (CĐ).* Vừa lắc vừa thêm 25 ml hỗn

https://nhathuocngocanh.com/

hợp *acid hydrocloric - nước* (6 : 94). Khi tủa tan hết, chuẩn độ iod thừa bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,05 N (CĐ)* dùng 1 ml *dung dịch hồ tinh bột (TT)* làm chỉ thị, cho vào cuối phép chuẩn độ. Thể tích *dung dịch natri thiosulfat 0,05 N (CĐ)* tiêu thụ không được ít hơn 12,8 ml.

Tạp chất liên quan
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động: Nước đã loại khí.
Dung dịch thử: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 20 ml *nước* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,50 g sorbitol chuẩn trong 2 ml *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *nước*.
Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 100,0 ml bằng *nước*.
Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 0,5 g *sorbitol (TT)* và 0,5 g *manitol (TT)* (tạp chất A) trong 5 ml *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (0,3 m × 7,8 mm) được nhồi pha tĩnh *nhựa trao đổi cation mạnh (dạng calci) (TT)* (9 µm).
Nhiệt độ cột: 85 °C ± 1 °C.
Tốc độ dòng: 0,5 ml/min.
Detector khúc xạ kế được giữ ở nhiệt độ không đổi.
Thể tích tiêm: 20 µl.
Cách tiến hành:
Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).
Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của sorbitol.
Thời gian lưu tương đối so với sorbitol (thời gian lưu khoảng 27 min): Tạp chất C khoảng 0,6; tạp chất A khoảng 0,8; tạp chất B khoảng 1,1.
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic sorbitol ít nhất là 2.
Giới hạn:
Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (2 %).
Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (3 %).
Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).
Ghi chú:
Tạp chất A: D-mannitol.
Tạp chất B: D-iditol.
Tạp chất C: 4-*O*-α-D-glucopyranosyl-D-glucitol (D-maltitol).

Chì
Không được quá 0,5 phần triệu (Phụ lục 9.4.4).

Nickel
Không được quá 1 phần triệu (Phụ lục 9.4.10).
Hòa tan chế phẩm trong 150,0 ml hỗn hợp dung môi quy định.

Nước
Không được quá 1,5 % (Phụ lục 10.3).
Dùng 1,00 g chế phẩm.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật (Phụ lục 13.6)
Nếu chế phẩm dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm:
Tổng số vi sinh vật hiếu khí không được quá 10^2 CFU/g.
Nếu chế phẩm không dùng để sản xuất thuốc tiêm:
Tổng số vi sinh vật hiếu khí không được quá 10^3 CFU/g.
Tổng số nấm không được quá 10^2 CFU/g.
Không được có *Escherichia coli* và *Salmonella*.

Nội độc tố vi khuẩn
Không được quá 4 EU/g đối với thuốc tiêm có nồng độ sorbitol thấp hơn 100 g/l và không được quá 2,5 EU/g đối với thuốc tiêm có nồng độ sorbitol bằng hoặc cao hơn 100 g/l (Phụ lục 13.2) nếu chế phẩm dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp khác thích hợp để loại nội độc tố vi khuẩn.

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, dung dịch đối chiếu (1).
Tính hàm lượng phần trăm của D-sorbitol trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_6H_{14}O_6$ trong sorbitol chuẩn.

Bảo quản
Trong bao bì kín.

Nhãn
Phải ghi nồng độ tối đa nội độc tố vi khuẩn và chế phẩm có đạt yêu cầu để sản xuất thuốc tiêm hay không.

Loại thuốc
Dùng trong các dịch truyền dinh dưỡng.
Nhuận tràng.

Chế phẩm
Thuốc bột.

THUỐC BỘT SORBITOL

Là thuốc bột chứa sorbitol.
Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc bột" (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng sorbitol, $C_6H_{14}O_6$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.