

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml spironolacton chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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 spironolacton không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic spironolacton thu được từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 1,5 %.

Tính hàm lượng phần trăm spironolacton, C₂₄H₃₂O₄S, trong viên dựa vào diện tích pic spironolacton thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₄H₃₂O₄S của spironolacton chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

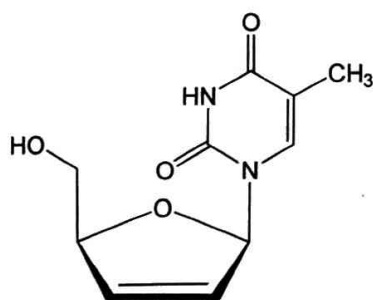
Loại thuốc

Thuốc lợi tiểu kháng aldosteron.

Hàm lượng thường dùng

25 mg, 50 mg.

STAVUDIN



C₁₀H₁₂N₂O₄

P.t.l: 224,2

Stavudin là 1-(2,3-dideoxy-β-D-glycero-pent-2-enofuranosyl)-5-methylpyrimidin-2,4(1H,3H)-dion, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % C₁₀H₁₂N₂O₄ tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hay gần như trắng. Tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 % và khó tan trong methylen clorid.

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 stavudin chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại của mẫu thử khác với phổ hồng ngoại của stavudin chuẩn thì hòa tan riêng rẽ chế

phẩm và stavudin chuẩn trong *ethanol khan* (TT), bốc hơi tới gần rồi tiến hành ghi lại phổ mới của cần.

B. Góc quay cực riêng phải từ -39,5° đến -45,9°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Các dung dịch được pha ngay trước khi dùng hoặc phải bảo quản ở 2 °C đến 8 °C đến khi dùng.

Pha động A: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký - dung dịch amoni acetat 0,077 % (35 : 965).

Pha động B: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký - dung dịch amoni acetat 0,077 % (25 : 75).

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

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 0,5 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 20,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5 mg stavudin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa các tạp chất từ A đến H) trong *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại tại bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 10	100	0
10 - 20	100 → 0	0 → 100
20 - 30	0	100

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo stavudin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống để xác định các tạp chất từ A đến H.

Thời gian lưu tương đối so với stavudin (thời gian lưu khoảng từ 9,5 min đến 12,5 min): tạp chất A khoảng 0,3; tạp chất B khoảng 0,50; tạp chất C khoảng 0,53; tạp chất E khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3):

Tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 1,5; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất C và H_v là chiều cao của đáy hõm phân tách pic tạp chất C và pic tạp chất B.

Tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 1,5; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất E và H_v là chiều cao của đáy hõm phân tách pic tạp chất E và pic stavudin.

Giới hạn:

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 0,7.

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

Tạp chất khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

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) (1,0 %).

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 (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion (thymin).

Tạp chất B: 1-(2-deoxy-β-D-threo-pentofuranosyl)-5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion (3'-epithymin).

Tạp chất C: 1-(2-deoxy-β-D-erythro-pentofuranosyl)-5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion (thymidin).

Tạp chất D: 1-[(2*R*)-5-oxo-2,5-dihydrofuran-2-yl]-5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion.

Tạp chất E: 1-(2,3-dideoxy-α-D-glycero-pent-2-enofuranosyl)-5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion(stavudin anomer a).

Tạp chất F: 1-(3,5-anhydro-2-deoxy-β-D-threo-pentofuranosyl)-5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion.

Tạp chất G: 5'-O-[(2*S*,5*R*)-5-(5-methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)-2,5-dihydrofuran-2-yl]methyl]-3'-epithymin.

Tạp chất H: 1-[2-deoxy-5-O-(1-methylethyl)-β-D-erythro-pentofuranosyl]-5-methylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion.

Nước

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 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

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Các dung dịch được pha ngay trước khi dùng hoặc phải bảo quản ở 2 °C đến 8 °C đến khi dùng.

Pha động: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký - dung dịch amoni acetat 0,077 % (5 : 95).

Dung dịch thử: Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10,0 mg stavudin chuẩn trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg thymin (TT) và 7,5 mg thymidin (TT) trong nước và pha loãng thành

100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (3,3 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 μm).

Detector quang phổ tử ngoại tại bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 0,7 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 μl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu của stavudin từ 2,8 min đến 5,0 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), hệ số đối xứng của pic stavudin không được quá 1,6. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của thymin với pic của thymidin ít nhất là 3,5.

Tính hàm lượng của stavudin, C₁₀H₁₂N₂O₄, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic stavudin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của C₁₀H₁₂N₂O₄ trong stavudin chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng và ẩm.

Loại thuốc

Kháng HIV.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN STAVUDIN

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa stavudin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng stavudin, C₁₀H₁₂N₂O₄, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn, tương ứng với khoảng 0,05 g stavudin, với 100 ml nước, lọc và pha loãng 5 ml dịch lọc thành 50 ml với nước. Tiếp tục pha loãng 5 ml dung dịch thu được thành 25 ml bằng nước. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở dải bước sóng từ 200 nm đến 300 nm phải phù hợp với phổ của dung dịch stavudin chuẩn có nồng độ tương đương, trong cùng dung môi.

B. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic stavudin trên 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 0,01 M (TT).