

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

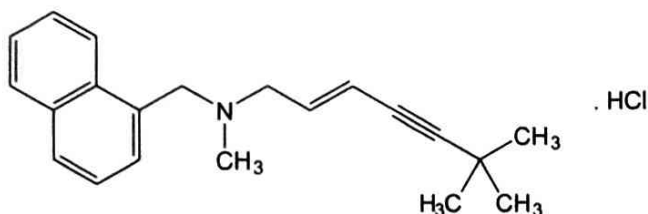
Loại thuốc

Thuốc chống viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

TERBINAFIN HYDROCLORID



$C_{21}H_{26}ClN$

P.t.l: 327,9

Terbinafin hydroclorid là (2E)-N,6,6-trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amin hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{21}H_{26}ClN$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan hoặc khó tan trong nước, khó tan trong aceton, dễ tan trong ethanol khan và methanol.

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 terbinafin hydroclorid chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1), dùng ethanol khan (TT) làm dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành tránh ánh sáng.

Hỗn hợp dung môi A: Acetonitril - nước (50 : 50).

Hỗn hợp dung môi B: Acetonitril - methanol (40 : 60).

Dung dịch đệm: Pha loãng 2,0 ml triethylamin (TT) thành 950 ml bằng nước, điều chỉnh đến pH 7,5 bằng hỗn hợp acid acetic băng - nước (5 : 95) và thêm nước thành 1000,0 ml.

Pha động A: Dung dịch đệm - hỗn hợp dung môi B (30 : 70).

Pha động B: Dung dịch đệm - hỗn hợp dung môi B (5 : 95).

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

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg terbinafin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chuẩn terbinafin có chứa tạp chất B và E) trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 3,0 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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 - 4	100	0
4 - 25	100 → 0	0 → 100
25 - 30	0	100

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo terbinafin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất B và E.

Thời gian lưu tương đối so với terbinafin (thời gian lưu khoảng 15 min): Tạp chất B khoảng 0,9, tạp chất E khoảng 1,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic terbinafin ít nhất là 2,0.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất E với hệ số hiệu chỉnh là 0,5.

Giới hạn:

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

Tạp chất E: Diện tích pic tạp chất E đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic 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 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

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: N-methyl-C-(naphthalen-1-yl)methanamin.

Tạp chất B: (2Z)-N,6,6-trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amin (cis-terbinafin).

Tạp chất C: (2E)-N,6,6-trimethyl-N-(naphthalen-2-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amin (trans-isoterbinafin).

Tạp chất D: (2E)-N,6,6-trimethyl-N-[(4-methylnaphthalen-1-yl)methyl]hept-2-en-4-yn-1-amin (4-methylterbinafin).

Tạp chất E: (2*E*,4*E*)-4-(4,4-dimethylpent-2-yn-1-yliden)-*N,N'*-dimethyl-*N,N'*-bis(naphthalen-1-ylmethyl)pent-2-en-1,5-diamin.

Tạp chất F: (2*Z*)-*N*,6,6-trimethyl-*N*-(naphthalen-2-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amin (cis-isoterbinafin).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 50 ml ethanol 96 % (TT), thêm 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 32,79 mg C₂₁H₂₆ClN.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

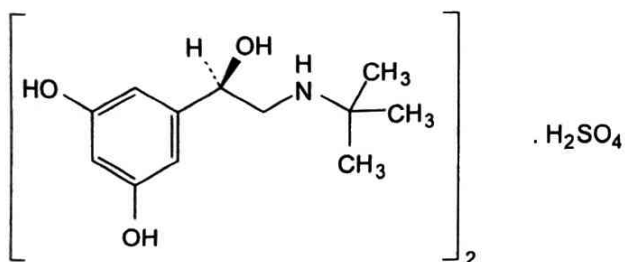
Loại thuốc

Thuốc chống nham.

Chế phẩm

Viên nén.

TERBUTALIN SULFAT



và đồng phân đối quang

(C₁₂H₁₉NO₃)₂.H₂SO₄

P.t.l: 548,7

Terbutalin sulfat là bis[(1*RS*)-1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]ethanol] sulfat, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % (C₁₂H₁₉NO₃)₂.H₂SO₄, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

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 terbutalin sulfat

chuẩn. Nếu phổ đo được ở trạng thái rắn của chế phẩm và terbutalin sulfat chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chuẩn trong một lượng nhỏ methanol không có aldehyd (TT), bốc hơi đến khô, ghi phổ của cần thu được. B. 5 ml dung dịch S ở mức Giới hạn acid phải cho phản ứng (A) của sulfat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và có độ hấp thụ ở bước sóng 400 nm (dùng cốc đo 1 cm) không lớn hơn 0,11 (Phụ lục 4.1).

Giới hạn acid

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Thêm 0,05 ml dung dịch đỏ methyl (TT) vào 10 ml dung dịch S. Màu của chỉ thị phải chuyển sang vàng khi thêm không quá 1,2 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

Góc quay cực

Từ -0,10° đến +0,10° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm amoni format 0,05 M: Hòa tan 3,15 g amoni format (TT) trong 980 ml nước, điều chỉnh đến pH 3,0 bằng cách thêm khoảng 8 ml acid formic khan (TT) và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Pha động: Hòa tan 4,23 g natri hexansulfonat (TT) trong 770 ml dung dịch đệm amoni format 0,05 M và thêm 230 ml methanol (TT), trộn đều.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 75,0 mg chế phẩm, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 7,5 mg tạp chất C chuẩn của terbutalin và 22,5 mg terbutalin sulfat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh base-deactivated octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian bằng 6 lần thời gian lưu của terbutalin.