https://nhathuocngocanh.com/

Tốc độ dòng: 0,6 ml/min.
Thể tích tiêm: 5 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 - 2	83	17
2 - 25	83 → 80	17 → 20
25 - 28	80 → 65	20 → 35
28 - 33	65	35
33 - 43	65 → 20	35 → 80

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1), (2), (3).
Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo prednison chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất A, D, và E, sử dụng sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic tạp chất B.
Thời gian lưu tương đối so với prednison (thời gian lưu khoảng 18 min): Tạp chất B khoảng 1,06; tạp chất A khoảng 1,12; tạp chất D khoảng 1,6; tạp chất E khoảng 1,9.
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 2,5; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất B so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền đến đáy hõm giữa pic tạp chất B và pic prednison.
Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất dựa vào nồng độ của prednison trong dung dịch đối chiếu (3).
Giới hạn:
Tạp chất A: Không được quá 0,5 %.
Tạp chất E: Không được quá 0,2 %.
Tạp chất D: Không được quá 0,15 %.
Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.
Tổng tạp chất: Không được quá 1,0 %.
Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng bằng hoặc dưới 0,05 %.
Ghi chú:
Tạp chất A: 17,21-dihydroxypregn-4-en-3,11,20-trion (cortison).
Tạp chất B: 11β,17,21-trihydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (prednisolon).
Tạp chất C: 17-hydroxy-3,11,20-trioxopregna-1,4-dien-21-al (prednison-21-aldehyd).
Tạp chất D: 17,21-dihydroxypregna-1,4,9(11)-trien-3,20-dion (deltacortinen).
Tạp chất E: 17-hydroxy-3,11,20-trioxopregna-1,4-dien-21-yl acetat (prednison acetat).
Tạp chất J: Acid 17α-hydroxy-3,11-dioxoandrosta-1,4-dien-17β-carboxylic.
Tạp chất K: Androsta-1,4-dien-3,11,17-trion.
Tạp chất L: 11β,17-dihydroxy-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl acetat (prednisolon acetat).
Tạp chất F, G: Chưa biết cấu trúc.

Mất khối lượng do làm khô
Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).
(0,500 g; 105 °C).

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.
Các dung dịch được chuẩn bị ngay trước khi sử dụng. Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.
Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (4).
Tính hàm lượng prednison, $C_{21}H_{26}O_5$ dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (4) và hàm lượng $C_{21}H_{26}O_5$ trong prednison chuẩn.

Bảo quản
Tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Corticosteroid.

Chế phẩm
Viên nén.

VIÊN NÉN PREDNISON

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

Hàm lượng prednison, $C_{21}H_{26}O_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
Lắc một lượng bột viên chứa 30 mg prednison với 10 ml *cloroform (TT)*, lọc và bốc hơi dịch lọc trên cách thủy đến cắn. Cắn thu được thực hiện các phép thử sau:
A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cắn thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của prednison chuẩn. Nếu phổ thử và chuẩn khác nhau, hòa tan chế phẩm và chất chuẩn riêng rẽ trong *aceton (TT)*, bốc hơi đến khô và ghi lại phổ của các cắn thu được.
B. Hòa tan 6 mg cắn trong 2 ml *acid sulfuric (TT)*, để yên trong 5 min, màu cam được tạo thành. Rót dung dịch thu được vào 10 ml *nước*, màu chuyển sang vàng rồi dần dần thành xanh lá ánh lam.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)
Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.
Môi trường hòa tan: Dùng 500 ml *nước* cho viên có hàm lượng ít hơn hoặc bằng 10 mg prednison và dùng 900 ml *nước* cho viên có hàm lượng prednison lớn hơn 10 mg.
Tốc độ quay: 50 r/min.
Thời gian: 30 min.
Cách tiến hành:
Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan nếu cần để thu được dung dịch có nồng độ prednison tương đương với dung dịch chuẩn.

https://nhathuocngocanh.com/

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,01 mg/ml prednison chuẩn trong môi trường hòa tan. Chú ý: có thể sử dụng *ethanol (TT)* để hòa tan prednison trước, nhưng thể tích ethanol sử dụng không được quá 5 % thể tích cuối cùng của dung dịch chuẩn.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và chuẩn ở bước sóng cực đại khoảng 242 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng.

Tính lượng prednison, $C_{21}H_{26}O_5$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của $C_{21}H_{26}O_5$ trong prednison chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng prednison, $C_{21}H_{26}O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều đơn vị liều

Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của Phụ lục 11.9.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, dung môi pha mẫu, dung dịch chuẩn nội, dung dịch chuẩn gốc, dung dịch chuẩn, điều kiện sắc ký và cách tiến hành như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch thử gốc: Cho 1 viên nén vào bình định mức dung tích thích hợp sao cho sau khi hòa tan thu được dung dịch nồng độ 0,2 mg/ml prednison. Thêm 5 ml *nước*, lắc và siêu âm trong 1 min, thêm *methanol (TT)* khoảng 1/2 thể tích bình và siêu âm tiếp 1 min, thêm *nước* đến vạch. Lắc đều và lọc.

Dung dịch thử: Hút các thể tích dung dịch thử gốc và dung dịch chuẩn nội thích hợp và pha loãng bằng dung môi pha mẫu để thu được một dung dịch có chứa 20 µg/ml prednison và 11 µg/ml acetanilid. Lọc qua màng lọc 5 µm, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Tetrahydrofuran không có peroxid - methanol - nước* (250 : 62 : 688).

Dung môi pha mẫu: *Methanol - nước* (1 : 1).

Dung dịch chuẩn nội: Dung dịch chứa 110 µg/ml acetanilid trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch chuẩn gốc: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml prednison chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch chuẩn: Hút các thể tích phù hợp dung dịch chuẩn gốc và dung dịch chuẩn nội và pha loãng bằng dung môi pha mẫu để thu được một dung dịch có chứa 20 µg/ml prednison và 11 µg/ml acetanilid. Dung dịch pha ngay trước khi dùng.

Dung dịch thử gốc: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với 20 mg prednison vào bình định mức 100 ml. Thêm 5 ml *nước* và siêu âm 1 min, thêm 50 ml *methanol (TT)* và siêu âm tiếp 1 min, thêm *nước* đến vạch. Lắc đều và lọc.

Dung dịch thử: Hút các thể tích phù hợp dung dịch thử gốc và dung dịch chuẩn nội và pha loãng bằng dung môi pha mẫu để thu được một dung dịch có chứa 20 µg/ml prednison và 11 µg/ml acetanilid. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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, độ phân giải giữa pic prednison và pic acetanilid không nhỏ hơn 3; độ lệch chuẩn tương đối của tỷ số giữa diện tích pic prednison và diện tích pic acetanilid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng prednison, $C_{21}H_{26}O_5$, trong chế phẩm dựa vào tỷ số giữa diện tích pic prednison và pic acetanilid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{21}H_{26}O_5$ trong prednison chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

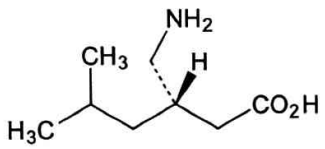
Loại thuốc

Corticosteroid.

Hàm lượng thường dùng

5 mg, 10 mg, 20 mg.

PREGABALIN



$C_8H_{17}NO_2$ P.t.l: 159,2

Pregabalin là acid (3*S*)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_8H_{17}NO_2$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Hơi tan trong nước, rất khó tan trong methanol, thực tế không tan trong heptan.

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 pregabalin chuẩn.

B. Trong phần Đồng phân đối quang, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử đã tạo dẫn xuất phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu đã tạo dẫn xuất.

Đồng phân đối quang

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).