

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Thời gian lưu tương đối so với roxithromycin (thời gian lưu khoảng 22 min): Tạp chất G {erythromycin 9-(E)-[O-[(2-methoxyethoxy) methoxy] methyl]oxim]} khoảng 1,15.

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 2,0, trong đó: H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất G; H_v là chiều cao của đáy hõm phân tách pic tạp chất G và pic roxithromycin.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất G: Diện tích pic tạp chất G không được lớn hơn diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %).

Từng tạp chất có diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (2) (3,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %). Bỏ qua pic của toluen (dùng dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic toluen).

Kim loại nặng

Không quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp *nước - acetone* (15 : 85), pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thử tiến hành theo phương pháp 2. Chuẩn bị mẫu đối chiếu bằng cách pha loãng *dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb (TT)* với hỗn hợp *nước - acetone* (15 : 85) để được dung dịch chỉ 1 phần triệu.

Nước

Không được quá 3,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 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). Điều kiện sắc ký như ở phần Tạp chất liên quan với một số thay đổi như sau: Kích thước cột: 25 cm × 4,6 mm.

Pha động: Acetonitril - dung dịch amoni dihydrophosphat 4,91 % đã được điều chỉnh đến pH 5,3 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (307 : 693).

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Cách tiến hành: Tiêm dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (3).

Thời gian lưu của roxithromycin khoảng 12 min.

Kiểm tra tính phù hợp hệ thống: Tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất phải bằng 1,5; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất G; H_v là chiều cao của đáy hõm phân tách pic tạp chất G và pic roxithromycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3).

Tính toán hàm lượng của $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$ dựa vào diện tích pic chính của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

BỘT PHA HỖN DỊCH ROXITHROMYCIN

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm macrolid.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc bột.

BỘT PHA HỖN DỊCH ROXITHROMYCIN

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa roxithromycin.

Có thể có thêm các tá dược thích hợp tạo mùi vị, tạo màu, chất bảo quản, chất ổn định hỗn dịch,...

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Hỗn dịch thuốc" (Phụ lục 1.5).

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc bột" (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng roxithromycin, $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột khô toi, không bị ẩm, không bị vón, màu sắc đồng nhất.

Định tính

Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic roxithromycin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Giới hạn kiểm

Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với 15 mg roxithromycin, thêm 10 ml *nước không có carbon dioxyl (TT)*, lắc kỹ, pH của hỗn dịch thu được từ 7,0 đến 9,0 (Phụ lục 6.2).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

Cân chính xác khoảng 1,0 g chế phẩm, sấy ở 80 °C trong chân không đến khối lượng không đổi.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm acetat pH 5,5 (sử dụng 600 ml cho gói có hàm lượng 50 mg, 500 ml cho gói có hàm lượng 25 mg)

Dung dịch đệm acetat pH 5,5: Hòa tan 5,44 g natri acetat (TT) trong 1000 ml *nước*, điều chỉnh đến pH 5,5 bằng *acid acetic băng (TT)*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký thực hiện như trong phần Định lượng với thể tích tiêm là 50 µl.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc (bỏ dịch lọc đầu).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng roxithromycin chuẩn, hòa tan trong môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,08 mg/ml (0,05 mg/ml cho gói có hàm lượng 25 mg).

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng roxithromycin, $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni dihydrophosphat 0,067 M được chỉnh đến pH 6,5 bằng triethylamin - acetonitril (65 : 35).

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng roxithromycin chuẩn và erythromycin chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ mỗi chất khoảng 1,0 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng roxithromycin chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,5 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 gói, tính khối lượng trung bột thuốc trong gói, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg roxithromycin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động và lắc siêu âm 20 min. Pha loãng bằng pha động đến định mức, lắc đều, lọc.

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 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, dung dịch chuẩn.

Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu của roxithromycin khoảng 14 min.

Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic roxithromycin và erythromycin không nhỏ hơn 15,0; độ phân giải giữa pic roxithromycin và pic tạp (thời gian lưu tương đối khoảng 0,95) không nhỏ hơn 1,0; độ phân giải giữa pic roxithromycin và pic tạp (thời gian lưu tương đối khoảng 1,2) không nhỏ hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic roxithromycin từ các lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của roxithromycin chuẩn, tính hàm lượng roxithromycin, $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$, có trong một đơn vị chế phẩm.

Bảo quản

Trong bao bì kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng sinh nhóm macrolid.

Hàm lượng thường dùng

25 mg; 50 mg và 75 mg.

VIÊN NÉN ROXITHROMYCIN

Là viên nén bao phim chứa roxithromycin.

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

Hàm lượng roxithromycin, $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic roxithromycin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm acetat pH 5,5 (sử dụng 600 ml cho viên có hàm lượng 50 mg).

Dung dịch đệm acetat pH 5,5: Hòa tan 5,44 g natri acetat (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 5,5 bằng acid acetic băng (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký thực hiện như trong phần Định lượng với thể tích tiêm là 50 μl.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc (bỏ dịch lọc đầu).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng roxithromycin chuẩn, hòa tan trong môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,16 mg/ml (0,08 mg/ml cho viên có hàm lượng 75 mg và 50 mg).

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng roxithromycin, $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung dịch phân giải, điều kiện sắc ký: Tiến hành theo phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy 10 viên, bóc bỏ lớp bao phim và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg roxithromycin vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động và lắc siêu âm 20 min. Pha loãng bằng pha động đến định mức, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử bằng pha động đến vừa đủ 100,0 ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch đối chiếu. Điều chỉnh