

Điều kiện sắc ký được mô tả ở phần Tạp chất A với thay đổi như sau:

Pha động: Dung dịch *amoni sulfat* (TT) 13,2 % được điều chỉnh đến pH 3,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1). Tính hàm lượng phần trăm của $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$ 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 kali sucrose octasulfat chuẩn nhân với 0,757.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Điều trị loét dạ dày và tá tràng.

Chế phẩm

Viên nén, bột pha hỗn dịch.

BỘT PHA HỖN DỊCH SUCRALFAT

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa sucralfat. 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).

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc bột" (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng sucralfat, $C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8[Al(OH)_3]_n[H_2O]_n$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn; tương đương với 30,6 % đến 37,4 % sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$.

Định tính

A. 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 sucrose octasulfat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột thuốc tương ứng với 1 g sucralfat với dung dịch *acid hydrochloric* 3 M (TT) và lọc. Dịch lọc cho phản ứng định tính của nhôm (Phụ lục 8.1).

Khả năng trung hòa acid

Không ít hơn 12 mEq acid/g sucralfat.

Cân chính xác một lượng bột thuốc (trong phần Định lượng) tương ứng với khoảng 250 mg sucralfat vào bình nón dung tích 250 ml có nắp. Thêm 100,0 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT), đã làm nóng trước đến 37 °C. Đóng nắp, để trong bể cách thủy ở 37 °C, khuấy liên tục trong 1 h. Để nguội về nhiệt độ phòng, chuyển 20,0 ml dung dịch ra cốc có mỏ 100 ml. Thêm 30 ml nước và chuẩn độ bằng dung dịch *natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) đến pH 3,5. Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng là hỗn hợp gồm 30 ml nước và 20,0 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT).

Tính lượng mEq acid đã tiêu thụ trên 1 g sucralfat theo công thức sau:

$$\frac{5 \times N \times (V_B - V_T) \times M}{W \times L}$$

Trong đó:

N là nồng độ chính xác của dung dịch *natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ).

V_B , V_T là thể tích dung dịch *natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) đã dùng để chuẩn độ mẫu trắng và dung dịch thử (ml).

W là khối lượng cân mẫu (g).

L là hàm lượng sucralfat ghi trên nhãn (g).

M là khối lượng trung bình của bột thuốc trong một gói (g).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 132 g *amoni sulfat* (TT) trong 900 ml nước, pha loãng thành 1000 ml bằng nước và trộn đều. Điều chỉnh đến pH $3,5 \pm 0,1$ bằng *acid phosphoric* (TT).

Dung dịch thử: Cân 20 đơn vị đóng gói, tính khối lượng trung bình bột thuốc trong một gói và nghiền mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 450 mg sucralfat vào ống ly tâm dung tích 35 ml, lắc ở tốc độ trung bình trên máy lắc xoáy. Trong khi lắc thêm 10,0 ml hỗn hợp dung dịch *acid sulfuric* 2 M - dung dịch *natri hydroxyd* 2,2 M (1 : 1). Siêu âm 5 min, lắc trong khi siêu âm và giữ nhiệt độ dưới 30 °C. Sau đó chuyển ngay sang máy lắc xoáy ở tốc độ trung bình, trong khi lắc, thêm ngay một thể tích chính xác (V ml) dung dịch *natri hydroxyd* 0,1 M để đưa pH dung dịch về khoảng 2. Sau đó pha loãng bằng (15 - V) ml nước. Lắc trong 1 min và ly tâm trong 5 min. Gạn lấy lớp dịch trong và để yên ở nhiệt độ phòng đến khi pH ổn định. Nếu pH nằm ngoài khoảng 2,3 đến 3,5 thì lặp lại quy trình trên sử dụng một thể tích dung dịch *natri hydroxyd* 0,1 M khác. Dùng lớp dịch trong làm dung dịch thử.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng kali sucrose octasulfat chuẩn và hòa tan trong pha động để được dung dịch có nồng độ khoảng 10 mg kali sucrose octasulfat khan trong 1 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh *aminopropylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (1,5 μm đến 10 μm).

Detector khúc xạ vi sai.

Nhiệt độ detector và cột: 30 °C.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic sucrose octasulfat không nhỏ hơn 400; hệ số đối xứng của pic sucrose octasulfat không lớn hơn 4,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic sucrose octasulfat thu được từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

VIÊN NÉN NHAI SUCRALFAT

Tính hàm lượng phần trăm sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$, 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 $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$ trong kali sucrose octasulfat chuẩn. Lấy 974,75 và 1287,53 lần lượt là phân tử lượng của sucrose octasulfat và kali sucrose octasulfat khan.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Bao vết loét dạ dày.

Hàm lượng thường dùng

Gói 1 g.

VIÊN NÉN NHAI SUCRALFAT

Là viên nén chứa sucralfat.

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 sucralfat, $C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8[Al(OH)_3]_n[H_2O]_n$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn; tương đương với 30,6 % đến 37,4 % sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$.

Định tính

A. 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 sucrose octasulfat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột viên tương ứng 1 g sucralfat với dung dịch acid hydrochloric 3 M (TT) và lọc. Dịch lọc cho phản ứng định tính của nhôm (Phụ lục 8.1).

Khả năng trung hòa acid

Không ít hơn 12 mEq acid/g sucralfat.

Cân chính xác một lượng bột viên (trong phần Định lượng) tương ứng với khoảng 250 mg sucralfat vào bình nón dung tích 250 ml có nắp. Thêm 100,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) đã làm nóng trước đến 37 °C. Đóng nắp, để trong bể cách thủy ở 37 °C, khuấy liên tục trong 1 h. Để nguội về nhiệt độ phòng, chuyển 20,0 ml dung dịch ra cốc có mỏ 100 ml. Thêm 30 ml nước và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến pH 3,5. Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng là hỗn hợp gồm 30 ml nước và 20,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tính lượng mEq acid đã tiêu thụ trên 1 g sucralfat theo công thức sau:

$$\frac{5 \times N \times (V_B - V_T) \times M}{W \times L}$$

Trong đó:

N là nồng độ chính xác của dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

V_B , V_T là thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã dùng để chuẩn độ mẫu trắng và dung dịch thử (ml).

W là khối lượng cân mẫu (g).

L là hàm lượng sucralfat ghi trên nhãn (g).

M là khối lượng trung bình của viên (g).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 132 g amoni sulfat (TT) trong 900 ml nước, pha loãng thành 1000 ml bằng nước và trộn đều. Điều chỉnh đến pH $3,5 \pm 0,1$ bằng acid phosphoric (TT).
Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 450 mg sucralfat vào ống ly tâm dung tích 35 ml, lắc ở tốc độ trung bình trên máy lắc xoáy. Trong khi lắc thêm 10,0 ml hỗn hợp dung dịch acid sulfuric 2 M - dung dịch natri hydroxyd 2,2 M (1 : 1). Siêu âm 5 min, lắc trong khi siêu âm và giữ nhiệt độ dưới 30 °C. Sau đó chuyển ngay sang máy lắc xoáy ở tốc độ trung bình, trong khi lắc, thêm ngay một thể tích chính xác (V ml) dung dịch natri hydroxyd 0,1 M để đưa pH dung dịch về khoảng 2. Sau đó pha loãng bằng (15,0 - V) ml nước. Lắc trong 1 min và ly tâm trong 5 min. Gạn lấy lớp dịch trong và để yên ở nhiệt độ phòng đến khi pH ổn định. Nếu pH nằm ngoài khoảng 2,3 đến 3,5 thì lặp lại quy trình trên sử dụng một thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 M khác. Dùng lớp dịch trong làm dung dịch thử.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng kali sucrose octasulfat chuẩn và hòa tan trong pha động để được dung dịch có nồng độ khoảng 10 mg kali sucrose octasulfat khan trong 1 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh aminopropylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (1,5 μm đến 10 μm).

Detector khúc xạ vi sai.

Nhiệt độ detector và cột: 30 °C.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic sucrose octasulfat không nhỏ hơn 400; hệ số đối xứng của pic sucrose octasulfat không lớn hơn 4,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic sucrose octasulfat thu được từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$, 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 $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$ trong kali sucrose octasulfat chuẩn. Lấy 974,75 và 1287,53 lần lượt là phân tử lượng của sucrose octasulfat và kali sucrose octasulfat khan.