

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg chế phẩm và 5,0 mg tạp chất chuẩn A của azithromycin trong 0,5 ml *acetonitril* (TT₁) và pha loãng thành 10,0 ml bằng dung dịch A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *octadecylsilyl vinyl polymer dùng cho sắc ký lỏng* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của azithromycin.

Thời gian lưu của azithromycin khoảng 10 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A với pic của azithromycin ít nhất là 3,0.

Tính hàm lượng $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 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 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ của azithromycin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Chế phẩm

Nang, viên nén, hỗn dịch uống.

NANG AZITHROMYCIN

Là nang cứng chứa azithromycin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng azithromycin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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 chính 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 đệm phosphat pH 6,0.
Dung dịch đệm phosphat pH 6,0: Pha 6 L dung dịch dinatri hydrophosphat 0,1 M và điều chỉnh tới pH 6,0 ± 0,1 bằng khoảng 40 ml acid hydrocloric (TT), thêm vào 600 mg trypsin (TT), trộn đều.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Xác định lượng azithromycin hòa tan

BỘT PHA HỖN DỊCH AZITHROMYCIN

bằng phương pháp sắc ký lỏng với điều kiện sắc ký và pha động như mô tả ở mục Định lượng.

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

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng thích hợp azithromycin chuẩn hòa tan trong môi trường hòa tan và pha loãng từng bước nếu cần với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ tương đương với dung dịch thử.
Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng azithromycin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Nước

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,3 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol* - *nước* - *amoniac* (80 : 19,9 : 0,1).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng azithromycin chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ azithromycin khoảng 1,0 mg trong 1 ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg azithromycin vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng azithromycin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic của azithromycin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ trong azithromycin chuẩn.

Bảo quản

Trong vỉ nhôm hay trong chai lọ nút kín.

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng sinh nhóm macrolid.

Hàm lượng thường dùng

250 mg; 500 mg.

BỘT PHA HỖN DỊCH AZITHROMYCIN

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa azithromycin. 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 azithromycin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

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

Định tính

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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Nước

Không được quá 1,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,5 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước - amoniac (80 : 19,9 : 0,1).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng azithromycin chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ azithromycin khoảng 1,0 mg trong 1 ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc (thu được từ phép thử Đồng đề khối lượng) tương ứng với khoảng 50 mg azithromycin vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng azithromycin, $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic của azithromycin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ trong azithromycin chuẩn.

Bảo quản

Trong gói giấy nhôm hoặc polyethylen kín.

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

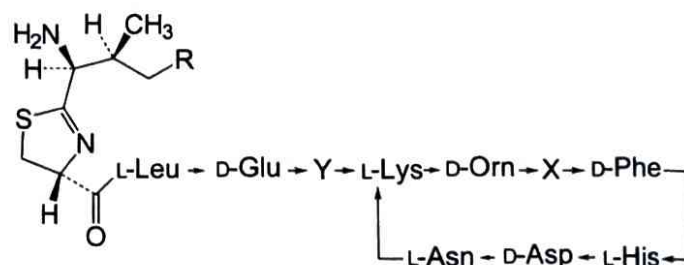
Loại thuốc

Thuốc kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

125 mg; 250 mg.

BACITRACIN



Tên	Công Thức	X	Y	R
Bacitracin A	$C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$	L-Ile	L-Ile	CH_3
Bacitracin B ₁	$C_{65}H_{101}N_{17}O_{16}S$	L-Ile	L-Ile	H
Bacitracin B ₂	$C_{65}H_{101}N_{17}O_{16}S$	L-Val	L-Ile	CH_3
Bacitracin B ₃	$C_{65}H_{101}N_{17}O_{16}S$	L-Ile	L-Val	CH_3

Bacitracin là hỗn hợp các polypeptid kháng khuẩn được tạo ra bởi một số loài *Bacillus licheniformis* hoặc *Bacillus subtilis*, thành phần chủ yếu là bacitracin A, B₁, B₂ và B₃. Phải chứa ít nhất 60 IU/mg, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng. Hút ẩm. Dễ tan trong nước và trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, C.

Nhóm II: A, C.

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butanol (14 : 29 : 57).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 0,03 M (TT) và pha loãng thành 1,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg bacitracin kèm chuẩn trong dung dịch acid hydrochloric 0,03 M (TT) và pha loãng thành 1,0 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được hơn 1/2 chiều dài bản mỏng. Sấy khô bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C. Phun lên bản mỏng dung dịch ninhydrin (TT) và sấy ở 110 °C trong 5 min. Các vết trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vị trí, kích thước và màu sắc tương tự các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Thành phần cấu trúc.

C. Nung 0,2 g chế phẩm. Cẩn còn lại có màu vàng ở nhiệt độ cao với lượng không đáng kể. Để nguội. Hòa tan cẩn trong 0,1 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT). Thêm 5 ml nước và 0,2 ml dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT). Không tạo tủa trắng.