

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo rabeprazol chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định vị trí pic tạp chất A và H.

Thời gian lưu tương đối so với rabeprazol (thời gian lưu khoảng 19 min): tạp chất A khoảng 0,9; tạp chất H khoảng 0,98.

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) không nhỏ hơn 1,5, trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic của tạp chất H so với đường nền, H_v là chiều cao từ đường nền tới đáy hõm phân tách giữa pic tạp chất H và pic rabeprazol.

Tính hàm lượng phần trăm mỗi tạp chất, nếu có, dựa vào diện tích pic tạp chất thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) và diện tích pic rabeprazol trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1):

Tạp chất A: Không được quá 0,15 %.

Tạp chất khác: Mỗi tạp chất không được quá 0,10 %.

Tổng tạp: Không được quá 0,5 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 2-[[[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazol.

Tạp chất H: 2-[(RS)-[(4-cloro-3-methylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol.

Nước

Từ 1,5 % đến 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3), thực hiện như mô tả trong phần Tạp chất liên quan với sự thay đổi sau:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (3).

Tính hàm lượng rabeprazol natri, $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$, dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (3) và hàm lượng của $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$ trong rabeprazol natri hydrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc ức chế bơm proton, điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng.

Chế phẩm

Viên nén bao tan trong ruột, bột pha tiêm.

BỘT PHA TIÊM RABEPRAZOL

Bột pha tiêm rabeprazol là bột vô khuẩn chứa rabeprazol natri hoặc rabeprazol natri hydrat, có thể có thêm tá dược hoặc không, được đóng trong lọ kín. Chỉ pha với nước vô khuẩn để tiêm ngay trước khi dùng.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận chung về “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng rabeprazol natri, $C_{18}H_{20}N_3O_3SNa$, phải từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột trắng hoặc trắng ngà.

Định tính

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

pH

Dung dịch chứa 0,8 % rabeprazol natri trong nước phải có pH từ 10,8 đến 12,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Trộn đều 30 thể tích *acetonitril* (TT) và 70 thể tích dung dịch chứa *kali dihydrophosphat* (TT) 2,725 g/L và *dikali hydrophosphat* (TT) 0,525 g/L đã được điều chỉnh đến pH 7,0 bằng *dung dịch kali hydroxyd 1 M* (TT).

Dung môi pha mẫu: Dung dịch chứa *kali dihydrophosphat* (TT) 2,725 g/L và *dikali hydrophosphat* (TT) 0,525 g/L, điều chỉnh đến pH 10,0 bằng *dung dịch kali hydroxyd 1 M* (TT).

Dung dịch thử: Hoàn nguyên riêng biệt 5 lọ thuốc tiêm bằng 5,0 ml nước mỗi lọ. Trộn đều dung dịch sau khi hoàn nguyên của 5 lọ này thành một mẫu chung. Pha loãng chính xác một thể tích thích hợp dung dịch thu được bằng dung môi pha mẫu để được dung dịch có nồng độ 0,1 % rabeprazol natri.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 2,5 mg rabeprazol sulfid chuẩn và 2,5 mg rabeprazol sulfon chuẩn trong 2,5 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50 mg rabeprazol natri chuẩn trong 30 ml nước, thêm 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) và pha loãng thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

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

Nhiệt độ buồng tiêm mẫu: 5 °C.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2) và dung dịch thử. Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của rabeprazol.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), số đĩa lý thuyết tính trên pic rabeprazol natri không nhỏ hơn 2000; hệ số đối xứng của pic rabeprazol natri không lớn hơn 2,0 và độ phân giải giữa pic rabeprazol natri và pic rabeprazol sulfon ít nhất là 1,5.

Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất bằng phương pháp chuẩn hóa diện tích. Nhân diện tích pic của rabeprazol sulfid với 0,96 và rabeprazol sulfon với 1,19.

Giới hạn:

Tạp rabeprazol sulfid: Không được quá 1,0 %.

Tạp rabeprazol sulfon: Không được quá 1,0 %.

Tạp đơn khác: Không được quá 0,5 %.

Tổng tạp chất: Không được quá 2,5 %.

Nước

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,1 g chế phẩm.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 5 EU/mg rabeprazol natri (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Trộn đều 30 thể tích *acetonitril* (TT) và 70 thể tích dung dịch chứa *kali dihydrophosphat* (TT) 2,725 g/L và *dikali hydrophosphat* (TT) 0,525 g/L, và điều chỉnh đến pH 7,0 bằng *dung dịch kali hydroxyd* 1 M (TT).

Dung dịch thử: Hoàn nguyên riêng biệt 5 lọ thuốc tiêm bằng 5,0 ml *nước* mỗi lọ. Trộn đều dung dịch sau khi hoàn nguyên của 5 lọ này thành một mẫu chung. Pha loãng một thể tích chính xác dung dịch thu được chứa 20 mg rabeprazol natri thành 100,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,02 % rabeprazol natri chuẩn trong *nước*.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 5 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic rabeprazol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng rabeprazol natri, $C_{18}H_{20}N_3O_3SNa$, dựa

VIÊN NÉN BAO TAN TRONG RUỘT RABEPAZOL

vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{18}H_{20}N_3O_3SNa$ trong rabeprazol natri chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng và ẩm, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc ức chế bơm proton, điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng.

Hàm lượng thường dùng

20 mg.

VIÊN NÉN BAO TAN TRONG RUỘT RABEPAZOL

Là viên nén bao tan trong ruột chứa rabeprazol natri hoặc rabeprazol natri hydrat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục Viên bao tan trong Ruột (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng rabeprazol natri, $C_{18}H_{20}N_3O_3SNa$, phải 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 tương ứng với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Giai đoạn trong môi trường acid

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrocloric* 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 120 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian quy định, gạn bỏ hết môi trường hòa tan, lấy viên và phân tán bằng cách lắc siêu âm với một lượng *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 M (TT) tương đương 20 % tổng thể tích dung môi pha loãng cuối cùng. Thêm dung môi pha mẫu vừa đủ để được dung dịch có nồng độ rabeprazol natri khoảng 0,02 %, lắc đều, lọc.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg rabeprazol natri chuẩn hòa tan trong 20 ml *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 M (TT), thêm dung môi pha mẫu vừa đủ 100,0 ml, lắc đều, lọc.

Xác định lượng rabeprazol natri được hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng pha động, dung môi pha mẫu và điều kiện sắc ký như phần Định lượng.

Tính lượng rabeprazol natri trong mỗi viên hòa tan trong môi trường acid bằng cách lấy kết quả ở phần Định lượng trừ đi lượng rabeprazol natri không bị hòa tan tính được từ diện tích pic rabeprazol natri trên sắc ký đồ của dung dịch