

CETIRIZIN HYDROCLORID

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 262 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là nước.

Tính lượng cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ trong cephalixin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, 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: Hòa tan 0,985 g natri pentansulfonat (TT) trong 1000 ml hỗn hợp acetonitril - methanol - triethylamin - nước (20 : 10 : 3 : 170), điều chỉnh đến pH $3,0 \pm 0,1$ bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cephalixin chuẩn trong nước để thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ khoảng 1,0 mg/ml. Hút chính xác 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch thử: Cân 20 viên nén, xác định khối lượng trung bình viên. Cân chính xác một lượng bột viên vào bình định mức thích hợp, siêu âm để hòa tan (nếu cần) và thêm nước vừa đủ để được dung dịch có nồng độ cephalixin khoảng 1 mg/ml, lắc đều, lọc. Hút chính xác 10,0 ml dịch lọc vào bình định mức 25 ml, 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 C chịu được pH thấp (5 μm hoặc 10 μm).

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cephalixin thu được từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, trong viên dựa vào diện tích pic cephalixin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ trong cephalixin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

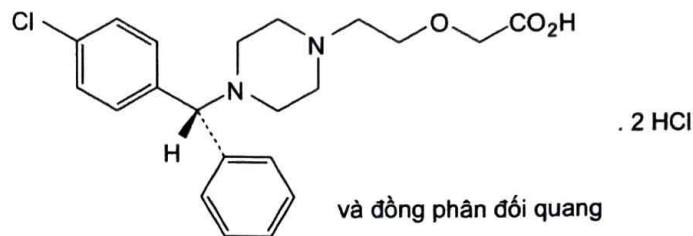
Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

250 mg; 500 mg.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CETIRIZIN HYDROCLORID



$C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

P.t.l: 461,8

Cetirizin dihydroclorid là acid (RS)-2-[2-[4-[(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy] acetic phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước; thực tế không tan trong acetone và trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cetirizin dihydroclorid chuẩn.

B. Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong 50 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT). Đo phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch thu được từ bước sóng 210 nm đến 350 nm (Phụ lục 4.1). Dung dịch phải có một cực đại hấp thụ ở bước sóng 231 nm, độ hấp thụ riêng tại cực đại này phải từ 359 đến 381.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac - methanol - methylen clorid (1 : 10 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg cetirizin dihydroclorid chuẩn trong nước và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg clorpheniramin maleat chuẩn trong nước và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Trộn đều 1 ml dung dịch thu được và 1 ml dung dịch đối chiếu (1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng mỗi dung dịch 5 μl. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Lấy bản mỏng ra để khô dưới luồng không khí mát. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vị trí và kích thước giống vết chính trên sắc ký đồ của dung

dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có hai vết tách rõ rệt.

D. Chế phẩm cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) rồi pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 1,2 đến 1,8 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch acid sulfuric 10% - nước - acetonitril (0,4 : 6,6 : 93).

Dung dịch thử: Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 2 mg cetirizin dihydroclorid chuẩn; 2 mg tạp chất A chuẩn của cetirizin trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan cetirizin chuẩn dùng để định tính pic (chứa các tạp chất B, C, D, E và F) có trong một lọ chuẩn trong 5,0 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của cetirizin.

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo cetirizin chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của các tạp chất B, C, D, E và F. Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic tạp chất A.

Thời gian lưu tương đối so với cetirizin (thời gian lưu khoảng 9 min): Tạp chất D khoảng 0,6; tạp chất B khoảng 0,8; tạp chất C khoảng 0,9; tạp chất E khoảng 1,2; tạp chất F khoảng 1,37; tạp chất A khoảng 1,42.

Kiểm tra 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 5; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất C so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic tạp chất C và pic cetirizin.

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất sau với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất A là 0,7; tạp chất C là 1,9; tạp chất D là 0,6; tạp chất E là 1,3; tạp chất F là 1,9.

Tạp chất A, B, C, D, E, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh, nếu cần, không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

Tạp đơn khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (RS)-1-[(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin.

Tạp chất B: Acid (RS)-2-[4-[(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]acetic.

Tạp chất C: Acid (RS)-2-[2-[4-[(2-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy]acetic.

Tạp chất D: 1,4-bis[(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin.

Tạp chất E: Acid (RS)-2-[2-[2-[4-[(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy]ethoxy]acetic(ethoxycetirizin).

Tạp chất F: Acid [2-[4-(diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethoxy]acetic.

Tạp chất G: Acid 2-[4-[(RS)-(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethanol.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,100 g chế phẩm trong 70 ml của hỗn hợp nước - aceton (30 : 70). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến điểm uốn thứ hai. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành chuẩn độ một mẫu trắng. 1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 15,39 mg C₂₁H₂₇Cl₃N₂O₃.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng histamin; đối kháng thụ thể histamin H₁.

Chế phẩm

Viên nén.