

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với clobetasol propionat của tạp chất A khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic clobetasol propionat và pic tạp chất A không nhỏ hơn 1,5; số đĩa lý thuyết tính trên pic clobetasol propionat không nhỏ hơn 5000.

Tính hàm lượng phần trăm tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử bằng phương pháp chuẩn hóa diện tích.

Giới hạn:

Tạp chất bất kỳ: Với mỗi tạp chất, không được quá 1,0 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 2,5 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 9 α -Fluoro-11 β -hydroxy-16 β -methyl 3-oxo-androsta-1,4-dien-17(R)-spiro-2'-[4'-cloro-5'-ethylfuran-3'(2'H)-on].

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A, pha động, dung dịch đối chiếu và điều kiện sắc ký: Như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch chuẩn nội: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml beclomethason dipropionat trong *methanol* (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng thích hợp clobetasol propionat chuẩn trong *methanol* (TT) và thêm dung dịch nội chuẩn để thu được dung dịch có chứa 0,04 mg/ml clobetasol propionat và 0,08 mg/ml beclomethason dipropionat.

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng thích hợp chế phẩm trong *methanol* (TT) và thêm dung dịch chuẩn nội để thu được dung dịch có chứa 0,04 mg/ml clobetasol propionat và 0,08 mg/ml beclomethason dipropionat.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

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

Thời gian lưu tương đối so với clobetasol propionat của beclomethason dipropionat khoảng 1,6.

Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic clobetasol propionat không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của tỷ số giữa diện tích pic clobetasol propionat và pic beclomethason dipropionat thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của clobetasol propionat, C₂₅H₃₂ClFO₅, trong chế phẩm dựa vào tỷ lệ diện tích pic clobetasol propionat và pic beclomethason dipropionat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch

chuẩn và hàm lượng của C₂₅H₃₂ClFO₅ trong clobetasol propionat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

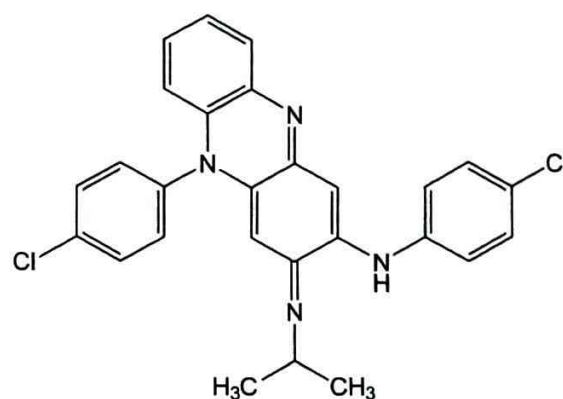
Loại thuốc

Corticosteroid.

Chế phẩm

Viên nén.

CLOFAZIMIN



C₂₇H₂₂Cl₂N₄

P.t.l: 473,4

Clofazimin là N,5-bis(4-clorophenyl)-3-[(1-methylethyl) imono]-3,5-dihydrophenazin-2-amin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₂₇H₂₂Cl₂N₄, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn đa hình màu nâu đỏ. Thực tế không tan trong nước, tan trong methylen clorid, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của clofazimin chuẩn. Nếu phổ của chế phẩm khác so với phổ của clofazimin chuẩn thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chuẩn trong *methylen clorid* (TT), bốc hơi đến khô và ghi lại phổ của các cần thu được.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Propanol - methylen clorid (6 : 85).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg clofazimin chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được

khoảng 2/3 bản mỏng. Để khô bản mỏng bằng cách đặt bản mỏng nằm ngang ngoài không khí trong 5 min. Tiếp tục triển khai sắc ký lần thứ 2 đến khi dung môi đi được khoảng 2/3 bản mỏng, để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí và kích thước.

C. Hòa tan 2 mg chế phẩm trong 3 ml *aceton* (TT), thêm 0,1 ml *acid hydrocloric* (TT), màu tím đậm được tạo thành. Thêm 0,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 5 M* (TT), dung dịch chuyển sang màu đỏ cam.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Hòa tan 2,25 g *natri lauryl sulfat* (TT); 0,85 g *tetrabutylamoni hydrosulfat* (TT) và 0,885 g *dinatri hydrophosphat* (TT) trong nước. Điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *dung dịch acid phosphoric 10 %* (TT) và pha loãng thành 500 ml bằng nước. Trộn 35 thể tích dung dịch thu được và 65 thể tích *acetonitril* (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): 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 (2): Hòa tan 5,0 mg clofazimin chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

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 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

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

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo clofazimin chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống để xác định pic của tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối so với clofazimin (thời gian lưu khoảng 15 min): Tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 0,8.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), pic của tạp chất B phải tách khỏi pic của clofazimin đến tận đường nền.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3 %).

Các tạp đơn khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: *N*,5-bis(4-Clorophenyl)-3-imino-3,5-dihydro-phenazin-2-amin.

Tạp chất B: 5-(4-Clorophenyl)-3-[(1-methylethyl)imino]-*N*-phenyl-3,5-dihydrophenazin-2-amin.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2,0 g chế phẩm tiến hành thử theo Phương pháp 3. Dùng 2,0 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb* (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

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

Định lượng

Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 5 ml *methylen clorid* (TT), thêm 20 ml *aceton* (TT) và 5 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD) tương đương với 47,34 mg C₂₇H₂₂Cl₂N₄.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Điều trị bệnh phong.

Chế phẩm

Nang.

NANG CLOFAZIMIN

Là nang cứng chứa clofazimin.

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

Hàm lượng clofazimin, C₂₇H₂₂Cl₂N₄, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.