

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic efavirenz.

Hàm lượng các tạp đơn nếu có trên sắc ký đồ của dung dịch thử được tính theo phương pháp chuẩn hóa (Phụ lục 5).

Giới hạn: Mỗi tạp đơn không được quá 1,0 %, tổng các tạp chất không được quá 2,0 %. Bỏ qua các pic của mẫu trắng và các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 3,0: Hòa tan 8,6 g amoni dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước và điều chỉnh đến pH 3,0 ± 0,05 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat pH 3,0 (50 : 50).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng efavirenz chuẩn trong methanol (TT) để thu được dung dịch có nồng độ efavirenz khoảng 1,2 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 60 mg efavirenz vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml methanol (TT) và lắc siêu âm 20 min. Pha loãng bằng methanol (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều và lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 252 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn: số đĩa lý thuyết của cột tính theo pic efavirenz không được nhỏ hơn 6000; hệ số đối xứng của pic efavirenz không được lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic efavirenz từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng efavirenz, C₁₄H₉ClF₃NO₂, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic efavirenz thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₄H₉ClF₃NO₂ trong efavirenz chuẩn.

Bảo quản

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

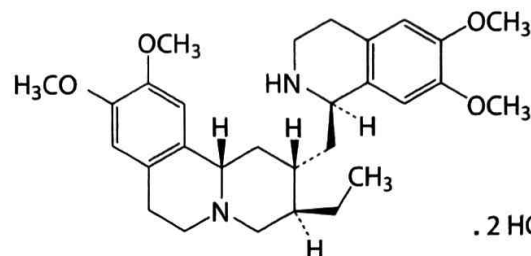
Loại thuốc

Kháng virus.

Hàm lượng thường dùng

50 mg; 100 mg và 200 mg.

EMETIN HYDROCLORID



C₂₉H₄₀N₂O₄·2HCl·7H₂O

P.t.l.: 679,7

Emetin hydroclorid là (2*S*,3*R*,11*bS*)-2-[[[(1*R*)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-yl]methyl]-3-ethyl-9,10-dimethoxy-1,3,4,6,7,11*b*-hexahydro-2*H*-benzo[*a*]quinolizin dihydroclorid heptahydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₂₉H₄₀N₂O₄·2HCl, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay hơi vàng nhạt.

Dễ tan trong nước và ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, E.

Nhóm II: B, C, D và E.

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

B. Trong mục thử Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, màu sắc huỳnh quang và kích thước với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3).

C. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 2 ml dung dịch hydrogen peroxyd 10 tt (TT), thêm 1 ml acid hydrocloric (TT) và đun nóng, có màu da cam xuất hiện.

D. Rắc khoảng 5 mg chế phẩm lên bề mặt của 1 ml dung dịch amoni molybdat 0,5 % trong acid sulfuric đậm đặc (TT), xuất hiện màu xanh sáng.

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu đối chiếu V₅ hay VN₅ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Pha loãng 4 ml dung dịch S thành 10 ml với nước không có carbon dioxyd (TT), pH của dung dịch thu được phải từ 4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ +16° đến +19°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan một lượng chế phẩm tương ứng với 1,250 g chế phẩm đã làm khô trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Dùng dung dịch thu được để đo.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - 2-methoxyethanol - methanol - nước - diethylamin (200 : 40 : 10 : 4 : 1).

Chuẩn bị các dung dịch sau ngay trước khi dùng, pha trong dung môi là methanol (TT) chứa 1 % (theo thể tích) dung dịch amoniac 2 M (TT).

Dung dịch thử: Chứa 0,5 mg chế phẩm trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu (1): Chứa 0,01 mg isoemetin hydrobromid chuẩn trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,01 mg cephaelin hydroclorid chuẩn trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu (3): Chứa 0,5 mg emetin hydroclorid chuẩn trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 100 ml.

Dung dịch đối chiếu (5): Thêm 1 ml dung dịch đối chiếu (1) và 1 ml dung dịch đối chiếu (2) vào 1 ml dung dịch đối chiếu (3).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1), (2), (3), (4) và 30 µl dung dịch đối chiếu (5). Sau khi triển khai được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng để khô ngoài không khí đến khi bay hết hơi dung môi. Phun dung dịch iod 0,5 % trong cloroform, sấy bản mỏng ở 60 °C trong 15 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Bất kỳ vết nào tương ứng với vết của isoemetin và cephaelin trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử không được đậm màu hơn các vết tương ứng trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) và (2) (2,0 %) và bất kỳ một vết phụ nào khác cũng không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (4) (1,0 %).

Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (5) có 3 vết tách riêng rõ rệt.

Mất khối lượng do làm khô

Từ 15,0 % đến 19,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,00 g, 105 °C; 3 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT) và 50 ml ethanol 96 % (TT). Tiến hành chuẩn độ bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2), dùng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Đọc thể tích của dung dịch chuẩn độ đã tiêu thụ giữa hai điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương 27,68 mg $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

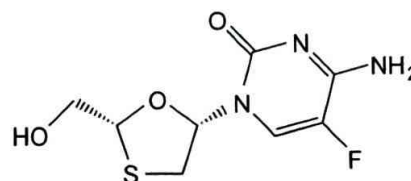
Loại thuốc

Trị giun sán.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

EMTRICITABIN



$C_8H_{10}FN_3O_3S$

P.t.l: 247,2

Emtricitabin là 5-fluoro-1-[(2R,5S)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]cytosin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_8H_{10}FN_3O_3S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong methanol và nước, thực tế không tan trong methylen clorid.

Sản xuất

Quy trình sản xuất dược chất phải đảm bảo chế phẩm đáp ứng chỉ tiêu (2S, 5R)-enantiomer không quá 0,3 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, C, D.

Nhóm II: A, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của emtricitabin chuẩn hoặc phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của emtricitabin. Nếu phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn của chế phẩm khác với phổ hồng ngoại của emtricitabin chuẩn thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và emtricitabin chuẩn trong methanol (TT), bốc hơi tới gần rồi tiến hành ghi lại phổ mới của cần. B. Hòa tan 2 mg chế phẩm trong 100 ml nước. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 350 nm, dung dịch thu được phải cho hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 237 nm và 281 nm. Độ hấp thụ riêng ở bước sóng 237 nm từ 325 đến 355 và ở bước sóng 281 nm từ 340 đến 370.

C. Góc quay cực riêng: Từ -105,0° đến -115,0°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 2,5 mg/ml chế phẩm trong nước để đo.