

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch acid: Pha loãng 17 ml acid acetic băng (TT) thành 1000 ml với nước, lắc đều. Pha loãng 100 ml dung dịch thu được thành 1000 ml với nước, lắc đều.

Dung dịch đệm: Pha loãng 15 ml hỗn hợp acetonitril - triethylamin (1 : 1) thành 1000 ml với dung dịch acid, điều chỉnh đến pH 5,25 với acid phosphoric (TT).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch acid (75 : 25).

Pha động: Dung dịch đệm - acetonitril (64 : 36), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn gốc: Cân chính xác khoảng 30 mg fexofenadin hydroclorid chuẩn vào bình định mức 100 ml, hòa tan trong dung môi pha mẫu, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng 5,0 ml dung dịch chuẩn gốc thành 100,0 ml với pha động, lắc đều.

Dung dịch thử gốc: Lấy 10 viên bất kỳ cho vào bình định mức 200 ml, thêm 40 ml dung dịch acid, lắc cơ học 30 min để viên rã hoàn toàn. Thêm 120 ml acetonitril (TT), tiếp tục lắc siêu âm 60 min, để nguội thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng nếu cần với dung môi pha mẫu để được dung dịch có nồng độ fexofenadin hydroclorid khoảng 1,2 mg/ml.

Dung dịch thử: Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử gốc thành 20,0 ml với dung môi pha mẫu. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch chuẩn và ghi lại sắc ký đồ. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic fexofenadin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính của 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng fexofenadin hydroclorid, C₃₂H₃₉NO₄.HCl, trong viên dựa vào diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ C₃₂H₃₉NO₄.HCl của dung dịch chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

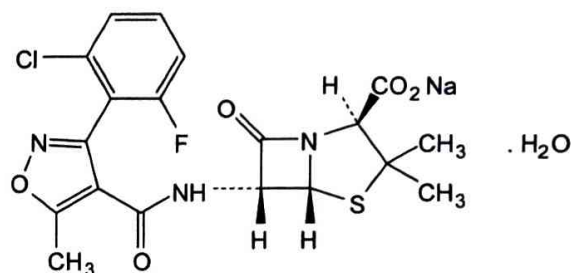
Loại thuốc

Kháng histamin.

Hàm lượng thường dùng

60 mg; 120 mg; 180 mg.

FLUCLOXACILIN NATRI



C₁₉H₁₆ClFN₃NaO₅S.H₂O

P.t.l: 493,9

Flucloxacilin natri là natri (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2-cloro-6-fluorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat monohydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % C₁₉H₁₆ClFN₃NaO₅S, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm, dễ tan trong nước và methanol, tan trong ethanol 96 %.

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 flucloxacilin natri chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel H đã được silan hóa.

Dung môi khai triển: Aceton - dung dịch amoni acetat 15,4 % được chỉnh pH đến 5,0 bằng acid acetic băng (30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 5 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg flucloxacilin natri chuẩn trong 5 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg cloxacilin natri chuẩn, 25 mg dicloxacilin natri chuẩn và 25 mg flucloxacilin natri chuẩn trong 5 ml nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để bản mỏng khô ngoài không khí và đặt bản mỏng vào bình bão hòa hơi iod cho đến khi xuất hiện các vết. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với 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) cho 3 vết tách rõ ràng.

C. Lấy khoảng 2 mg chế phẩm vào một ống nghiệm dài khoảng 15 cm và đường kính trong khoảng 1,5 cm, làm ẩm bằng 0,05 ml nước và thêm 2 ml dung dịch formaldehyd trong acid sulfuric (TT). Trộn các thành phần trong ống bằng cách lắc mạnh; dung dịch xuất hiện màu vàng lục. Để ống nghiệm trong nồi cách thủy khoảng 1 min, dung dịch chuyển sang màu vàng.

D. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch S đo ở bước sóng 430 nm không được lớn hơn 0,04.

pH

Dung dịch S có pH từ 5,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ +158° đến +168°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký và các dung dịch như mô tả trong phần Định lượng.

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 6 lần thời gian lưu của pic chính.

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1), diện tích của bất kỳ pic phụ nào, ngoài pic chính, không được lớn hơn diện tích của pic chính trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1 %); tổng diện tích tất cả các pic phụ, ngoài pic chính, không được lớn hơn 5 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (5 %). Bỏ qua các pic phụ có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu.

N,N-Dimethylanilin

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 10.16, phương pháp 2).

Acid 2-ethylhexanoic

Không được quá 0,8 % (kl/kl) (Phụ lục 10.17).

Nước

3,0 % đến 4,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,300 g chế phẩm.

Chất gây sốt

Nếu chế phẩm dự định dùng trong sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp loại bỏ chất gây sốt thì chế phẩm phải đáp ứng Phép thử chất gây sốt (Phụ lục 13.4).

Tiêm 1 ml dung dịch chứa 20 mg chế phẩm trong 1 ml nước cất pha tiêm cho 1 kg trọng lượng thỏ.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp acetonitril (TT) và dung dịch kali dihydrophosphat 0,27 % (25 : 75), điều chỉnh đến pH 5,0 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (1) thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn (1): Hòa tan 50,0 mg flucloxacilin natri chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn (2): Hòa tan 5 mg flucloxacilin natri chuẩn và 5 mg cloxacilin natri chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 5,0 ml dung dịch chuẩn (1) thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch chuẩn (2), điều chỉnh độ nhạy của hệ thống để chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ thu được ít nhất bằng 50 % thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic cloxacilin (pic thứ 1) và pic flucloxacilin (pic thứ 2) không được nhỏ hơn 2,5.

Tiêm 6 lần dung dịch chuẩn (1), độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic flucloxacilin không được lớn hơn 1,0 %.

Tiêm luân phiên dung dịch thử (2) và dung dịch chuẩn (1).

Tính hàm lượng $C_{19}H_{16}ClFN_3NaO_5S$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic flucloxacilin thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{19}H_{16}ClFN_3NaO_5S$ trong flucloxacilin natri chuẩn.

Bảo quản

Trong chai lọ nút kín, ở nhiệt độ dưới 25 °C. Nếu là chế phẩm vô khuẩn thì chai lọ đựng phải được tiệt trùng, gắn kín, chống nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Chế phẩm

Thuốc nang, dịch treo uống.

NANG FLUCLOXACILIN

Là nang cứng chứa flucloxacilin natri.

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 flucloxacilin, $C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$, từ 92,5 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của flucloxacilin natri.