

Dung môi pha loãng: Chuyển 400 ml dung dịch acid hydrochloric 0,05 M (TT) và 80 ml dung dịch dikali hydrophosphat 0,6 M vào bình định mức 1000 ml và pha loãng bằng hỗn hợp methanol - acetonitril (1 : 1) vừa đủ đến vạch, trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng loratadin chuẩn trong dung môi pha loãng để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,4 mg trong 1 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (loại bỏ vỏ bao, nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 40 mg loratadin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha loãng và lắc siêu âm 15 min, thêm dung môi pha loãng vừa đủ đến vạch, trộn đều và lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Nhiệt độ cột: Từ 25 °C đến 35 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và ghi lại sắc ký đồ. Phép thử chỉ có giá trị khi thừa số dung lượng, k', không nhỏ hơn 3,5; hệ số đối xứng của pic loratadin không lớn hơn 1,7; và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic loratadin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Căn cứ vào diện tích pic loratadin thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₂H₂₃ClN₂O₂ của loratadin chuẩn, tính hàm lượng loratadin, C₂₂H₂₃ClN₂O₂, có trong một đơn vị chế phẩm.

Bảo quản

Đề nơi khô mát, tránh ánh sáng.

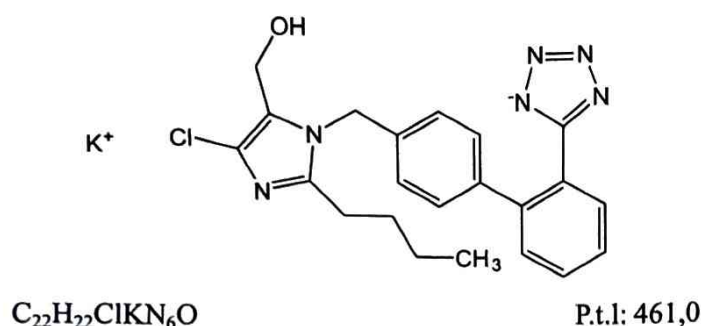
Loại thuốc

Thuốc chống dị ứng (kháng histamin).

Hàm lượng thường dùng

5 mg và 10 mg.

LOSARTAN KALI



Losartan kali là kali 5-[4'-[[2-butyl-4-cloro-5-(hydroxymethyl)-1H-imidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-yl]tetrazol-1-id, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % C₂₂H₂₂ClKN₆O, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong nước và methanol, khó tan trong acetonitril.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của losartan kali chuẩn. Nếu phổ thu được ở dạng rắn của chế phẩm và chất chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và losartan kali chuẩn trong methanol (TT), bay hơi dung môi đến khô và ghi phổ mới của các cần thu được.

B. Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 3 ml nước. Dung dịch phải cho phản ứng (A) của ion kali (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

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

Pha động A: Pha loãng 1,0 ml acid phosphoric (TT) thành 1000 ml với nước.

Pha động B: Acetonitril (TT₁).

Dung dịch thử: Hòa tan 30,0 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 6 mg triphenylmethanol (TT) (tạp chất G) trong 100,0 ml methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với methanol (TT). Dùng 1,0 ml dung dịch này để hòa tan 1 lọ losartan chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất J, K, L và M) và siêu âm trong 5 min.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 3,0 mg tạp chất D chuẩn của losartan trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng cùng dung môi. Pha loãng 1,5 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với methanol (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel loại dùng cho sắc ký (5 μm). Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 5	75	25
5 - 30	75 → 10	25 → 90
30 - 40	10	90

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo losartan chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để định tính các pic của các tạp chất G, J, K, L và M. Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để định tính pic của tạp chất D.

Thời gian lưu tương đối so với losartan (thời gian lưu khoảng 14 min): Tạp chất D khoảng 0,9; tạp chất J khoảng 1,4; tạp chất K khoảng 1,5; tạp chất L khoảng 1,6; tạp chất M khoảng 1,75; tạp chất G khoảng 1,8.

Tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2): Tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 2,0; trong đó, H_p là chiều cao của đỉnh pic tạp chất M và H_v là chiều cao của đáy hõm tách hai pic tạp chất M và tạp chất G.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất D: Diện tích pic tạp chất D không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,15 %).

Tạp chất J, K, L và M: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,15 %).

Tạp chất khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3 %).

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

Ghi chú:

Tạp chất D: 2-butyl-4-cloro-1H-imidazol-5-carbaldehyd.

Tạp chất G: Triphenylmethanol.

Tạp chất J: [2-butyl-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazol-5-yl]methyl acetat.

Tạp chất K: 2-butyl-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazol-5-carbaldehyd.

Tạp chất L: [2-butyl-1-[[2'-[1-[[2-butyl-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazol-5-yl]methyl]-1H-tetrazol-5-yl]biphenyl-4-yl]methyl]-4-cloro-1H-imidazol-5-yl]methanol.

Tạp chất M: [2-butyl-1-[[2'-[2-[[2-butyl-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazol-5-yl]methyl]-2H-tetrazol-5-yl]biphenyl-4-yl]methyl]-4-cloro-1H-imidazol-5-yl]methanol.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 20 ml hỗn hợp đồng thể tích của nước và ethanol 96 % (TT).

Ống thử: 12 ml dung dịch thử.

Ống mẫu: Lắc đều 1,0 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) với 2,0 ml dung dịch thử và 9 ml nước.

Ống trắng: Lắc đều 2,0 ml dung dịch thử và 10 ml nước.

Thêm vào mỗi ống 2 ml dung dịch đệm acetat pH 3,5 (TT). Lắc đều. Tủa tạo thành. Pha loãng mỗi dung dịch thành

40 ml với ethanol 96 % (TT). Tủa tan hoàn toàn. Lắc đều và thêm 1,2 ml dung dịch thioacetamid (TT). Lắc đều ngay. Lọc các dung dịch này qua màng lọc (kích thước lỗ lọc 0,45 μ m). So sánh vết trên màng lọc của các dung dịch. Phép thử chỉ có giá trị khi vết của ống mẫu có màu nâu đen khi so sánh với vết của ống trắng. Vết màu nâu đen của ống thử không được đậm hơn màu của ống mẫu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 75 ml acid acetic khan (TT) và siêu âm trong 10 min. Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 23,05 mg $C_{22}H_{22}ClKN_6O$.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể angiotensin II (AT_1), điều trị tăng huyết áp.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN LOSARTAN KALI

Là viên nén chứa losartan kali.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng losartan kali, $C_{22}H_{22}ClKN_6O$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A, pha động B, chương trình dung môi, điều kiện sắc ký, dung dịch thử tính phù hợp của hệ thống, dung dịch thử: như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động A.

Dung dịch thử độ nhạy: Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu với pha động A vừa đủ 10 ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử độ nhạy. Trên sắc ký đồ thu được, tỷ số tín hiệu trên nhiễu (S/N) của pic chính trong lần tiêm đầu tiên không được nhỏ hơn 10. Nếu không đạt,