

Cách tiến hành :

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc nếu cần với môi trường hòa tan để có nồng độ tương tự như dung dịch chuẩn.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch mefloquin hydroclorid chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ chính xác khoảng 0,2 mg/ml [có thể sử dụng *methanol* (TT) với lượng không vượt quá 5 % thể tích cuối cùng để hòa tan hoàn toàn mefloquin]. Tiếp tục pha loãng với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ mefloquin hydroclorid khoảng 0,04 mg/ml.

Đo độ hấp thụ của dung dịch thử và chuẩn ở bước sóng 285 nm (Phụ lục 4.1), sử dụng cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không được ít hơn 80 % (Q) lượng mefloquin hydroclorid, $C_{17}H_{16}F_6N_2O.HCl$, 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 1 g *tetraheptylamoni bromid* (TT) trong hỗn hợp gồm 200 ml *methanol* (TT), 400 ml dung dịch có chứa 1,5 g/l *natri hydrosulfat* (TT) và 400 ml *acetonitril* (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng mefloquin hydroclorid chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,1 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg mefloquin hydroclorid vào bình định mức 200 ml, thêm 100 ml pha động và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến định mức, lắc đều. Lọc.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 8 mg mefloquin hydroclorid chuẩn và 8 mg quinidin sulfat chuẩn trong vừa đủ 50,0 ml pha động. 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 mm) và tiền cột (2,5 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, độ phân giải giữa hai pic mefloquin và quinidin không nhỏ hơn 8,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic mefloquin trong 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng mefloquin hydroclorid, $C_{17}H_{16}F_6N_2O.HCl$, có trong viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{17}H_{16}F_6N_2O.HCl$ của mefloquin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

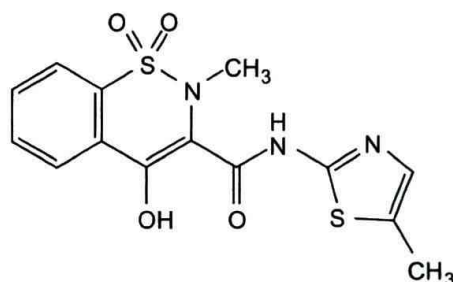
Loại thuốc

Kháng ký sinh trùng sốt rét.

Hàm lượng thường dùng

250 mg (tính theo dạng hydroclorid).

MELOXICAM



$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$

P.t.l: 351,4

Meloxicam là 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methylthiazol-2-yl)-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxamid 1,1-dioxyd, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột đa hình màu vàng nhạt. Thực tế không tan trong nước, tan trong dimethylformamid, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của meloxicam chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại ở trạng thái rắn của mẫu thử và meloxicam chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và meloxicam chuẩn trong *acetone* (TT), bay hơi tới gần rồi tiến hành ghi lại phổ mới của cần.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,1 % được điều chỉnh đến pH 6,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT).

Pha động B: *Methanol* (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5 ml *methanol* (TT) và 0,3 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và pha loãng thành 20,0 ml bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *methanol* (TT). Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 2 mg chế phẩm, 2 mg tạp chất A chuẩn của meloxicam, 2 mg tạp chất B chuẩn của meloxicam, 2 mg tạp chất C chuẩn của meloxicam và 2 mg tạp chất D chuẩn của meloxicam trong hỗn hợp gồm 5 ml *methanol* (TT) và 0,3 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng *methanol* (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 260 nm và 350 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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 - 2	60	40
2 - 10	60 → 30	40 → 70
10 - 15	30	70

Thời gian lưu tương đối so với meloxicam (thời gian lưu khoảng 7 min): Tạp chất B khoảng 0,5; tạp chất A khoảng 1,4; tạp chất C khoảng 1,7; tạp chất D khoảng 1,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của meloxicam và pic của tạp chất A ít nhất là 3,0 ở 350 nm; độ phân giải giữa pic của tạp chất B và pic của meloxicam ít nhất là 3,0 ở 260 nm.

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 2,0.

Tạp chất A ở bước sóng 350 nm: Diện tích pic tạp chất A đã hiệu chỉnh không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) ở bước sóng 350 nm (0,1 %).

Tạp chất B ở bước sóng 260 nm: Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) ở bước sóng 350 nm (0,1 %).

Tạp chất C, D ở bước sóng 350 nm: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) ở bước sóng 350 nm (0,05 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, ở bước sóng cho đáp ứng của tạp lớn hơn, 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) ở bước sóng tương ứng (0,10 %).

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,3 %.

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,3 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) ở bước sóng tương ứng (0,03 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Ethyl 4-hydroxy-2-methyl-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxylat 1,1-dioxyd.

Tạp chất B: 5-methylthiazol-2-amin.

Tạp chất C: N-[(2Z)-3,5-dimethylthiazol-2(3H)-yliden]-4-hydroxy-2-methyl-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxamid 1,1-dioxyd.

Tạp chất D: N-[(2Z)-3-ethyl-5-methylthiazol-2(3H)-yliden]-4-hydroxy-2-methyl-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxamid 1,1-dioxyd.

Tạp chất E: Methyl 4-hydroxy-2-methyl-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxylat 1,1-dioxyd.

Tạp chất F: Isopropyl 4-hydroxy-2-methyl-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxylat 1,1-dioxyd.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 6. Dùng 2 ml dung dịch chỉ 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; 4 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Để tránh quá nóng trong suốt quá trình chuẩn độ, trộn đều liên tục và dùng chuẩn độ ngay lập tức sau khi đạt đến điểm kết thúc.

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5 ml acid formic khan (TT) và 50 ml acid acetic khan (TT). 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 35,14 mg C₁₄H₁₃N₃O₄S₂.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Giảm đau và chống viêm không steroid.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.

VIÊN NÉN MELOXICAM

Là viên nén chứa meloxicam.

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 meloxicam, C₁₄H₁₃N₃O₄S₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac 13,5 M - methanol - dicloromethan (1 : 20 : 80).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 50 mg meloxicam, thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M trong methanol và 20 ml methanol (TT), lắc trong 15 min và lọc.