

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

NANG RIFAMPICIN

Detector quang phổ tử ngoại tại bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch đối chiếu, điều chỉnh thang đo sao cho chiều cao của 2 pic ít nhất phải bằng một nửa toàn thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic ít nhất là 4,0 (điều chỉnh tỷ lệ acetonitril trong pha động nếu cần). Tiêm dung dịch thử và tiến hành sắc ký với thời gian rửa giải ít nhất gấp hai lần thời gian lưu của rifampicin.

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

Diện tích pic tương ứng với rifampicin quinon không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic của rifampicin quinon trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,5 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp đơn nào khác không được lớn hơn diện tích pic của rifampicin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %) và tổng diện tích các pic này không được lớn hơn 3,5 lần diện tích pic của rifampicin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3,5 %).

Bỏ qua các pic của dung môi và các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic của rifampicin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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 3. Dùng 2 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 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 80 °C; áp suất không quá 670 Pa; 4 h).

Tro sulfat

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

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với dung dịch đệm phosphat pH 7,4 (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) tại cực đại hấp thụ 475 nm, dùng dung dịch đệm phosphat pH 7,4 (TT) làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ theo A (1 %, 1 cm), lấy 187 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở 475 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín và trong khí nitơ, tránh ánh sáng, nhiệt độ không được quá 25 °C.

Loại thuốc

Thuốc chống lao.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

NANG RIFAMPICIN

Là nang cứng chứa rifampicin.

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 rifampicin, $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 0,15 g rifampicin với 5 ml *cloroform* (TT). Lọc, bốc hơi dịch lọc đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của rifampicin.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở phần Định lượng trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 500 nm phải có 4 cực đại hấp thụ ở các bước sóng 237 nm, 254 nm, 334 nm và 475 nm.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (35 : 65).

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 0,1 % (tt/tt) acid phosphoric (TT), 0,19 % natri perclorat (TT), 0,59 % acid citric (TT) và 2,09 % kali dihydrophosphat (TT).

Chuẩn bị các dung dịch sau ngay trước khi dùng.

Hỗn hợp dung môi: Dung dịch acid citric 21,01 % - dung dịch kali dihydrophosphat 13,61 % - dung dịch dikali hydrophosphat 17,42 % - acetonitril - nước (10 : 23 : 77 : 250 : 640).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 200 mg rifampicin với 100 ml acetonitril (TT), ly tâm. Pha loãng 5 ml dịch trong ở trên thành 50 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch có chứa 0,02 % rifampicin trong acetonitril (TT). Hút chính xác 1 ml dung dịch này và pha loãng thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch phân giải: Dung dịch có chứa 0,01 % rifampicin chuẩn và 0,01 % rifampicin quinon chuẩn trong acetonitril (TT). Pha loãng 5 ml dung dịch này thành 50 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 30 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic chính rifampicin và rifampicin quinon trên sắc ký đồ thu được tối thiểu là 4,0; hệ số đối xứng của rifampicin không lớn hơn 2,0; số đĩa lý thuyết không

dưới hơn 2000. Điều chỉnh tỷ lệ acetonitril trong pha động nếu cần.

Thời gian lưu tương đối theo thứ tự lần lượt là 1,0; 0,55; 1,25 và 2,61 cho các pic rifampicin, rifampicin quinon, rifampicin N-oxid và 3-formylrifamycin SV.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Giới hạn: Để tính hàm lượng các tạp chất, chia diện tích các pic tương ứng với các hệ số đáp ứng sau: rifampicin quinon là 1,19; rifampicin N-oxid là 1,03 và 3-formylrifamycin SV là 1,25.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, pic tương ứng rifampicin quinon không được có diện tích lớn hơn 4 lần diện tích của pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4,0 %); diện tích của pic tương ứng với rifampicin N-oxid không được lớn hơn 1,5 lần diện tích của pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,5 %); diện tích của pic tương ứng 3-formylrifamycin SV không được lớn hơn diện tích của pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %). Diện tích của bất kỳ pic phụ nào khác không được lớn hơn diện tích pic thu được trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng nếu cần với dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở cực đại 336 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng rifampicin, $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, được hòa tan từ nang theo A (1 %, 1 cm). Lấy 263 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại 336 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng rifampicin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 0,1 g rifampicin, chuyển vào bình định mức 100 ml và lắc kỹ với 80 ml methanol (TT). Thêm methanol (TT) đến định mức, lắc đều và lọc. Lấy chính xác 2 ml dịch lọc pha loãng thành 100,0 ml bằng đệm phosphat chuẩn pH 7,4 (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 475 nm, dùng đệm phosphat chuẩn pH 7,4 (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng rifampicin, $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, trong nang theo A (1 %, 1 cm). Lấy 187 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại 475 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống lao.

Hàm lượng thường dùng

150 mg; 300 mg.

VIÊN NÉN RIFAMPICIN

Là viên nén bao phim chứa rifampicin.

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 rifampicin, $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên đã loại bỏ vỏ bao và nghiền mịn tương ứng 0,15 g rifampicin với 5 ml cloroform (TT). Lọc, bốc hơi dịch lọc đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ đối chiếu của rifampicin.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở phần Định lượng trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 500 nm phải có 4 cực đại hấp thụ ở 237 nm, 254 nm, 334 nm và 475 nm.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (35 : 65).

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 0,1 % (tt/tt) acid phosphoric (TT), 0,19 % natri perclorat (TT), 0,59 % acid citric (TT) và 2,09 % kali dihydrophosphat (TT).

Chuẩn bị các dung dịch sau ngay trước khi dùng.

Hỗn hợp dung môi: Dung dịch acid citric 21,01 % - dung dịch kali dihydrophosphat 13,61 % - dung dịch dikali hydrophosphat 17,42 % - acetonitril - nước (10 : 23 : 77 : 250 : 640).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên đã loại bỏ vỏ bao tương ứng với 200 mg rifampicin với 100 ml acetonitril (TT), ly tâm. Pha loãng 5 ml dịch trong ở trên thành 50 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch có chứa 0,02 % rifampicin trong acetonitril (TT). Hút chính xác 1 ml dung dịch này và pha loãng thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch phân giải: Dung dịch có chứa 0,01 % rifampicin chuẩn và 0,01 % rifampicin quinon chuẩn trong acetonitril (TT). Pha loãng 5 ml dung dịch này thành 50 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 30 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.