

NANG CLINDAMYCIN

Tổng các tạp chất: Không được quá 6,0 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: Methyl 6,8-dideoxy-6-[[[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino]-1-thio-D-erythro- α -D-galacto-octopyranosid (lincomycin).

Tạp chất B: Methyl 7-cloro-6,7,8-trideoxy-6-[[[(2S,4R)-4-ethyl-1-methylpyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranosid (clindamycin B).

Tạp chất C: Methyl 7-cloro-6,7,8-trideoxy-6-[[[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino]-1-thio-D-erythro- α -D-galacto-octopyranosid (7-epiclindamycin).

Tạp chất D: Methyl 6,8-dideoxy-6-[[[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranosid (7-epilincosamin).

Tạp chất E: Methyl (5R)-5-[(1S,2S)-2-cloro-1-[[[(4Z)-1-methyl-4-propyliden-L-prolyl]amino]propyl]-1-thio- β -L-arabino-pyranosid.

Tạp chất F: Methyl 7-cloro-6,7,8-trideoxy-6-[[[(2R,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranosid.

Nước

Từ 3,0 % đến 6,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1) được mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

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

Tính hàm lượng phần trăm của clindamycin hydroclorid trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của clindamycin hydroclorid, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S.HCl$ trong clindamycin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm lincosamid.

Chế phẩm

Thuốc nang.

NANG CLINDAMYCIN

Là nang cứng có chứa clindamycin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Hàm lượng clindamycin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc trong nang chứa khoảng 30 mg clindamycin với 15 ml *cloroform* (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Cẩn thu được phải có phổ hồng ngoại tương ứng với phổ hồng ngoại đối chiếu của clindamycin hydroclorid (Phụ lục 4.2).

B. 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 clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hoà tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hoà tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch clindamycin hydroclorid chuẩn trong nước có nồng độ tương tự như dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng clindamycin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm phosphat pH 7,5 - acetonitril (55 : 45).

Dung dịch đệm phosphat pH 7,5: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước và điều chỉnh pH của dung dịch thu được đến pH 7,5 bằng dung dịch kali hydroxyd (TT) 25 %.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền thành bột mịn, trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 50 mg clindamycin và chuyển vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml pha động, lắc khoảng 15 min để hòa tan, thêm pha động tới vạch. Lắc đều và lọc.

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

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch clindamycin hydroclorid chuẩn trong pha động có nồng độ chính xác khoảng 0,11 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), thời gian lưu tương đối so với pic clindamycin (thời gian lưu khoảng 10 min) của tạp chất A (lincomycin) là 0,4; của tạp chất B (clindamycin B) là 0,65 và của tạp chất C (7-epiclindamycin) là 0,8.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian ít nhất gấp 2 lần thời gian lưu của pic clindamycin và dung dịch đối chiếu (1).

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

Tạp chất B: Diện tích pic tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tương ứng với tạp chất C không lớn hơn 2 lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (4 %).

Tạp đơn khác: Diện tích pic của bất kỳ tạp nào khác không lớn hơn một nửa diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không lớn hơn ba lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (6 %).

Bỏ qua bất kỳ pic tạp nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,025 lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Nước

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng khoảng 1,00 g bột thuốc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký và dung dịch thử như mô tả trong phần Tạp chất liên quan. Sử dụng dung dịch đối chiếu (2) là dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clindamycin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng clindamycin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, trong nang dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ trong clindamycin hydroclorid chuẩn.

1 mg $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S.HCl$ tương đương với 0,9209 mg $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

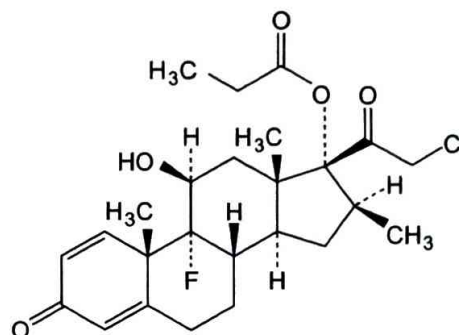
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm lincosamid.

Hàm lượng thường dùng

75 mg, 150 mg và 300 mg (tính theo clindamycin).

CLOBETASOL PROPIONAT



$C_{25}H_{32}ClFO_5$

P.t.l: 467,0

Clobetasolpropionat là 21-cloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-dien-3,20-dion 17-propionat, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % $C_{25}H_{32}ClFO_5$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến màu kem. Tan trong aceton, dimethyl sulfoxid, cloroform, methanol và dioxan; hơi tan trong ethanol; khó tan trong benzen và diethyl ether; thực tế không tan trong nước.

Định tính

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

Góc quay cực riêng

Từ +98° đến +104°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 10 mg/ml chế phẩm trong dioxan (TT) để đo.

Nhiệt độ nóng chảy

Khoảng 196 °C (Phụ lục 6.7).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 6 g natri dihydrophosphat khan (TT) trong vừa đủ 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Acetonitril - methanol - dung dịch A (19 : 4 : 17).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,1 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,001 mg/ml tạp chất A của clobetasol propionat chuẩn và 0,1 mg/ml clobetasol propionat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.