

diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,4 %); diện tích của bất kỳ pic nào khác ngoài pic chính và pic tạp chất B không được lớn hơn 2 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %) và không được có quá 3 pic phụ như vậy có diện tích lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,1 %). Tổng diện tích của các pic tạp chất không được lớn hơn 8 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,8 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: *N*-[4-cloro-2-[(1*S*)-3-cyclopropyl-1-hydroxy-1-(trifluoromethyl)prop-2-ynyl]phenyl]-4-methoxybenzamid.
Tạp chất B: (4*S*)-6-cloro-4-[(1*E*)-2-cyclopropylethenyl]-4-(trifluoromethyl)-1,4-dihydro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-on.
Tạp chất C: (4*S*)-6-cloro-4-(pent-1-ynyl)-4-(trifluoromethyl)-1,4-dihydro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-on.
Tạp chất D: (4*S*)-6-cloro-4-(2-cyclopropylethynyl)-1-(4-methoxybenzyl)-4-(trifluoromethyl)-1,4-dihydro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-on.
Tạp chất E: (2*S*)-2-(2-amino-5-clorophenyl)-4-cyclopropyl-1,1,1-trifluorobut-3-yn-2-ol.
Tạp chất F: 6-cloro-2-cyclopropyl-4-(trifluoromethyl)quinolin.
Tạp chất G: (4*S*)-6-cloro-4-[2-(2-methylcyclopropyl)ethynyl]-4-(trifluoromethyl)-1,4-dihydro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-on (hỗn hợp của 4 đồng phân lập thể).
Tạp chất H: methyl [4-cloro-2-[(1*S*)-3-cyclopropyl-1-hydroxy-1-(trifluoromethyl)prop-2-ynyl]phenyl]carbamate.
Tạp chất I: (2*S*)-2-[5-cloro-2-[(4-methoxyphenyl)methyl]amino]phenyl]-4-cyclopropyl-1,1,1-trifluorobut-3-yn-2-ol.
Tạp chất J: (2*R,S*,4*S*)-6-cloro-4-(2-cyclopropylethynyl)-2-(4-methoxyphenyl)-4-(trifluoromethyl)-1,4-dihydro-2*H*-3,1-benzoxazin.

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 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 25 mg chế phẩm hòa tan trong *methanol* (TT) và thêm *methanol* (TT) vừa đủ 50,0 ml. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với cùng dung môi. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 247 nm, trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là *methanol* (TT). Tính hàm lượng efavirenz, $C_{14}H_9ClF_3NO_2$, lấy giá trị A (1 %, 1 cm) ở 247 nm là 550.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng retrovirus.

Chế phẩm

Viên nén, nang, sirô.

NANG EFAVIRENZ

Là nang cứng chứa efavirenz.

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

Hàm lượng efavirenz, $C_{14}H_9ClF_3NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc trong nang, tương ứng với khoảng 0,05 g efavirenz, với 100 ml *methanol* (TT), lọc và pha loãng 1 ml dịch lọc thành 50 ml với *methanol* (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở dải sóng từ 220 nm đến 350 nm phải phù hợp với phổ của dung dịch efavirenz chuẩn có nồng độ tương đương, trong cùng dung môi.

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch *natri lauryl sulfat* 1 %.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ efavirenz khoảng 0,01 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg efavirenz chuẩn, chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml *methanol* (TT) để hòa tan và thêm môi trường hòa tan đến định mức, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với môi trường hòa tan.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn, dung dịch thử ở bước sóng hấp thụ cực đại khoảng 247 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính lượng efavirenz, $C_{14}H_9ClF_3NO_2$, hòa tan từ mỗi nang dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{14}H_9ClF_3NO_2$ trong efavirenz chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng efavirenz, $C_{14}H_9ClF_3NO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 3,0, pha động, dung dịch chuẩn, dung dịch thử và điều kiện sắc ký: Chuẩn bị như mục Định lượng.

EMETIN HYDROCLORID

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic efavirenz.

Hàm lượng các tạp đơn nếu có trên sắc ký đồ của dung dịch thử được tính theo phương pháp chuẩn hóa (Phụ lục 5).

Giới hạn: Mỗi tạp đơn không được quá 1,0 %, tổng các tạp chất không được quá 2,0 %. Bỏ qua các pic của mẫu trắng và các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 3,0: Hòa tan 8,6 g amoni dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước và điều chỉnh đến pH 3,0 ± 0,05 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat pH 3,0 (50 : 50).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng efavirenz chuẩn trong methanol (TT) để thu được dung dịch có nồng độ efavirenz khoảng 1,2 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 60 mg efavirenz vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml methanol (TT) và lắc siêu âm 20 min. Pha loãng bằng methanol (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều và lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 252 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn: số đĩa lý thuyết của cột tính theo pic efavirenz không được nhỏ hơn 6000; hệ số đối xứng của pic efavirenz không được lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic efavirenz từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng efavirenz, C₁₄H₉ClF₃NO₂, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic efavirenz thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₄H₉ClF₃NO₂ trong efavirenz chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

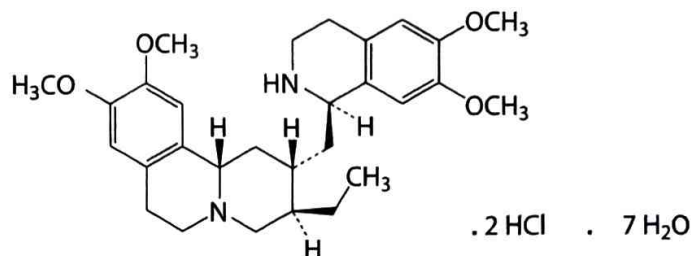
Kháng virus.

Hàm lượng thường dùng

50 mg; 100 mg và 200 mg.

DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

EMETIN HYDROCLORID



C₂₉H₄₀N₂O₄.2HCl.7H₂O

P.t.l.: 679,7

Emetin hydroclorid là (2*S*,3*R*,11*bS*)-2-[[[(1*R*)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-yl]methyl]-3-ethyl-9,10-dimethoxy-1,3,4,6,7,11*b*-hexahydro-2*H*-benzo[*a*]quinolizin dihydroclorid heptahydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₂₉H₄₀N₂O₄.2HCl, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay hơi vàng nhạt.

Dễ tan trong nước và ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, E.

Nhóm II: B, C, D và E.

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

B. Trong mục thử Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, màu sắc huỳnh quang và kích thước với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3).

C. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 2 ml dung dịch hydrogen peroxyl 10 tt (TT), thêm 1 ml acid hydrocloric (TT) và đun nóng, có màu da cam xuất hiện.

D. Rắc khoảng 5 mg chế phẩm lên bề mặt của 1 ml dung dịch amoni molybdat 0,5 % trong acid sulfuric đậm đặc (TT), xuất hiện màu xanh sáng.

E. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu đối chiếu V₅ hay VN₅ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Pha loãng 4 ml dung dịch S thành 10 ml với nước không có carbon dioxyd (TT), pH của dung dịch thu được phải từ 4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ +16° đến +19°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).