

NANG ERYTHROMYCIN STEARAT

Tạp chất F: (2R,3R,6R,7S,8S,9R,10R)-7-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-3-[(1R,2R)-1,2-dihydroxy-1-methylbutyl]-2,6,8,10,12-pentamethyl-9-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)- β -D-xylo-hexopyranosyl]oxy]-4,13-dioxabicyclo[8.2.1]tridec-1(12)-en-5-on (pseudoerythromycin A enol ether).

Tạp chất L: (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(formylmethylamino)- β -D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecan-2,10-dion(3''-N-demethyl-3''-N-formylerythromycin A).

Tạp chất S: Chưa biết cấu trúc.

Nước

Không được quá 4,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,300 g chế phẩm, dung môi hòa tan là dung dịch 10 % imidazol (TT) trong methanol khan (TT).

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 và các dung dịch đem sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), hệ số đối xứng của pic erythromycin A không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic erythromycin A thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %.

Tính hàm lượng erythromycin A ($C_{37}H_{67}NO_{13}$) dựa vào sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), tính hàm lượng erythromycin B ($C_{37}H_{67}NO_{12}$) và erythromycin C ($C_{36}H_{65}NO_{13}$) dựa vào sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2). Biểu thị kết quả dưới dạng erythromycin A stearat, erythromycin B stearat và erythromycin C stearat bằng cách nhân hàm lượng phần trăm của erythromycin A với 1,3869; erythromycin B với 1,3955 và erythromycin C với 1,3944.

Tính hàm lượng phần trăm của erythromycin stearat bằng tổng hàm lượng phần trăm của erythromycin A stearat, erythromycin B stearat và erythromycin C stearat tính được ở trên.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm macrolid.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

NANG ERYTHROMYCIN STEARAT

Là nang cứng có chứa erythromycin stearat.

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

Hàm lượng erythromycin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lấy lượng bột thuốc trong 10 nang và nghiền thành bột mịn.

A. Cân một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 0,1 g erythromycin stearat, thêm 10 ml nước, lắc mạnh, gạn bỏ lớp nước, lấy cặn thêm 10 ml methanol (TT), lắc và lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Sấy cặn thu được ở áp suất không quá 0,7 kPa. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của erythromycin stearat hay với phổ của erythromycin stearat chuẩn.

B. Lấy một lượng bột thuốc có chứa khoảng 3 mg erythromycin, thêm 2 ml aceton (TT), lắc kỹ và thêm 2 ml acid hydrochloric (TT). Xuất hiện màu vàng cam, sau chuyển sang đỏ, rồi sang màu đỏ tím đậm. Thêm 2 ml cloroform (TT) và lắc kỹ, để yên cho tách lớp, lớp cloroform có màu tím.

C. Lấy một lượng bột thuốc có chứa khoảng 50 mg erythromycin, thêm 10 ml cloroform (TT), lắc kỹ và lọc. Bay hơi dịch lọc đến khô. Đun nóng nhẹ 0,1 g cặn thu được với 5 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT) và 10 ml nước cho đến sôi. Có những hạt nhỏ dạng dầu nổi lên bề mặt. Để nguội, hút lớp vàng dầu cho vào ống nghiệm, thêm 3 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT), đun nóng, rồi làm nguội, dung dịch chuyển sang dạng gel. Thêm 10 ml nước nóng và lắc, dung dịch có bột. Lấy 1 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch calci clorid 10 % (TT), xuất hiện tủa dạng hạt không tan trong acid hydrochloric (TT).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

Cân chính xác khoảng 0,1 g bột thuốc, sấy trong chân không ở 60 °C trong 3 h.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch natri acetat 2,722 % được điều chỉnh tới pH 5,0 bằng acid acetic băng (TT).

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 (bỏ 20 ml dịch lọc đầu). Hút chính xác 5,0 ml dịch lọc vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 40 ml acid acetic băng (TT), 10 ml dung dịch 4-dimethylamino benzaldehyd 0,5 % trong acid acetic băng và thêm hỗn hợp acid acetic băng - acid hydrochloric đậm đặc (35 : 70) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Để yên 15 min.

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị dung dịch của erythromycin stearat chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương với dung dịch mẫu thử. Lấy chính xác 5,0 ml dung dịch thu được và tiến hành như với dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch thử và dung dịch chuẩn thu được ở bước sóng 485 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là 5 ml môi trường hòa tan được tiến hành tương tự như dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng erythromycin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 25 mg erythromycin vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm 50 ml methanol (TT), lắc kỹ và thêm methanol (TT) vừa đủ đến vạch. Tiến hành định lượng theo chuyên luận “Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật” (Phụ lục 13.9).

Tính hàm lượng của erythromycin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$, trong nang. 1000 IU tương ứng với 1 mg $C_{37}H_{67}NO_{13}$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

250 mg; 500 mg.

VIÊN NÉN ERYTHROMYCIN STEARAT

Là viên nén hoặc viên bao chứa erythromycin stearat.

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

Hàm lượng erythromycin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lấy 10 viên (loại bỏ vỏ bao, nếu có) và nghiền thành bột mịn.

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,1 g erythromycin stearat, thêm 10 ml nước, lắc mạnh, gạn bỏ lớp nước, lấy cặn thêm 10 ml methanol (TT), lắc và lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Sấy cặn thu được ở áp suất không quá 0,7 kPa. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của erythromycin stearat hay với phổ của erythromycin stearat chuẩn.

B. Lấy một lượng bột viên có chứa khoảng 3 mg erythromycin, thêm 2 ml acetone (TT), lắc kỹ và thêm 2 ml acid hydrochloric (TT). Xuất hiện màu vàng cam, sau chuyển sang đỏ, rồi sang màu đỏ tím đậm. Thêm 2 ml chloroform (TT) và lắc kỹ, để yên cho tách lớp, lớp chloroform có màu tím.

C. Lấy một lượng bột viên có chứa khoảng 50 mg erythromycin, thêm 10 ml chloroform (TT), lắc kỹ và lọc. Bay hơi dịch lọc đến khô. Đun nóng nhẹ 0,1 g cặn thu được với 5 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT) và 10 ml nước cho đến sôi. Có những hạt nhỏ dạng dầu nổi lên bề mặt. Để nguội, hớt lớp váng dầu cho vào ống nghiệm, thêm 3 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT), đun nóng, rồi làm nguội, dung dịch chuyển sang dạng gel. Thêm 10 ml nước nóng và lắc, dung dịch có bột. Lấy 1 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch calci clorid 10 % (TT), xuất hiện tủa dạng hạt không tan trong acid hydrochloric (TT).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch natri acetat 2,722 % được điều chỉnh tới pH 5,0 bằng acid acetic băng (TT).

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 (bỏ 20 ml dịch lọc đầu). Hút chính xác 5,0 ml dịch lọc vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 40 ml acid acetic băng (TT), 10 ml dung dịch 4-dimethylamino benzaldehyd 0,5 % trong acid acetic băng và thêm hỗn hợp acid acetic băng - acid hydrochloric đậm đặc (35 : 70) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Để yên 15 min.

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị dung dịch của erythromycin stearat chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương với dung dịch mẫu thử. Lấy chính xác 5,0 ml dung dịch thu được và tiến hành như với dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch thử và dung dịch chuẩn thu được ở bước sóng 485 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là 5 ml môi trường hòa tan được tiến hành tương tự như dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng erythromycin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

Cân chính xác khoảng 0,1 g bột thuốc, sấy trong chân không ở 60 °C trong 3 h.

Định lượng

Cân 20 viên (loại bỏ vỏ bao, nếu có), tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 25 mg erythromycin vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm 50 ml methanol (TT), lắc kỹ và thêm methanol (TT) vừa đủ đến vạch. Tiến hành định lượng theo chuyên luận “Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật” (Phụ lục 13.9).

Tính hàm lượng của erythromycin, $C_{37}H_{67}NO_{13}$, trong viên. 1000 IU tương ứng với 1 mg $C_{37}H_{67}NO_{13}$.