

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của fenofibrat.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của các tạp chất A, B và G.

Thời gian lưu tương đối so với fenofibrat (thời gian lưu khoảng 10 min): Tạp chất A khoảng 0,34; tạp chất B khoảng 0,36; tạp chất G khoảng 1,35.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A và pic của tạp chất B ít nhất là 1,5.

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

Tạp chất A, B: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

Tạp chất G: Diện tích pic tạp chất G không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic fenofibrat trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic fenofibrat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic fenofibrat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (4-clorophenyl)(4-hydroxyphenyl)methanon.

Tạp chất B: Acid 2-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoic (acid fenofibric).

Tạp chất C: (3RS)-3-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-butan-2-on.

Tạp chất D: Methyl 2-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoat.

Tạp chất E: Ethyl 2-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoat.

Tạp chất F: (4-clorophenyl)[4-(1-methylethoxy)-phenyl]methanon.

Tạp chất G: 1-methylethyl 2-[[2-[4-(4-clorobenzoyl)-phenoxy]-2-methylpropanoyl]oxy]-2-methylpropanoat.

Các halogen biểu thị bằng clorid

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 25 ml nước cất và làm nóng ở 50 °C trong 10 min. Để nguội và pha loãng thành 50,0 ml với nước cất. Lọc.

Thêm 10 ml nước cất vào 5 ml dung dịch S và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Dùng dung dịch S để thử.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; chân không; 60 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký và các dung dịch như mô tả trong phần Tạp chất liên quan. Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Thể tích tiêm: 5 µl.

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

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{20}H_{21}ClO_4$ 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 $C_{20}H_{21}ClO_4$ trong fenofibrat chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Điều hòa lipid máu.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

NANG FENOFIBRAT

Là nang cứng chứa fenofibrat.

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 fenofibrat, $C_{20}H_{21}ClO_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong mục 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 fenofibrat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và Điều kiện sắc ký chuẩn bị như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 40 mg fenofibrat vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, để nguội. Thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu với thời gian chạy sắc ký bằng 2 lần thời gian lưu của pic chính.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic nào, ngoại trừ pic chính, không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %); tổng diện tích của tất cả các pic, ngoại trừ pic chính, không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %). Bỏ qua các pic có diện tích pic nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch *natri lauryl sulfat* (TT) 1 % trong nước.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 60 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 thu được nếu cần với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ fenofibrat khoảng 0,1 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng fenofibrat chuẩn, hòa tan trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ fenofibrat tương đương với nồng độ fenofibrat của dung dịch thử.

Tiến hành phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và các điều kiện sắc ký như ở mục Định lượng.

Tính lượng fenofibrat, $C_{20}H_{21}ClO_4$, hòa tan từ mỗi nang dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{20}H_{21}ClO_4$ của fenofibrat chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng fenofibrat, $C_{20}H_{21}ClO_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước được chỉnh đến pH 2,5 bằng acid phosphoric (70 : 30).

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 0,1 g fenofibrat vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, để nguội và thêm pha động vừa đủ đến định mức. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với pha động.

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

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 286 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic fenofibrat không được lớn hơn 2,0 %. Số đĩa lý thuyết tính trên pic fenofibrat không được nhỏ hơn 3000.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng fenofibrat, $C_{20}H_{21}ClO_4$, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic fenofibrat trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{20}H_{21}ClO_4$ của fenofibrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

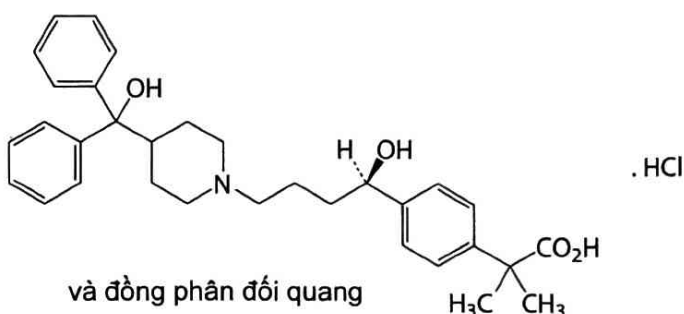
Loại thuốc

Thuốc chống tăng lipid máu.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 200 mg.

FEXOFENADIN HYDROCLORID



$C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$

P.t.l: 538,1

Fexofenadin hydroclorid là acid 2-[4-[(1*RS*)-1-hydroxyl-4[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butyl]phenyl]-2-metylpropanoic hydroclorid, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột đa hình màu trắng hay gần như trắng. Khó tan trong nước, dễ tan trong methanol, rất khó tan trong aceton.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của fexofenadin hydroclorid chuẩn (Phụ lục 4.2). Nếu so sánh phổ có sự khác nhau thì hòa tan mẫu thử và mẫu đối chiếu riêng biệt trong *methanol* (TT), bốc hơi đến gần và đo phổ phần cần.

B. Hòa tan 30 mg mẫu thử trong hỗn hợp đồng thể tích *methanol* - nước, siêu âm nếu cần và pha loãng thành 2 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Dung dịch phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).