

pha động để thu được dung dịch có nồng độ nevirapin, $C_{15}H_{14}N_4O$, khoảng 0,5 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg nevirapin, vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml pha động và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng pha động 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 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 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 nevirapin không được nhỏ hơn 7500; hệ số đối xứng của pic nevirapin không được lớn hơn 1,5 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic nevirapin 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 nevirapin, $C_{15}H_{14}N_4O$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic nevirapin thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{15}H_{14}N_4O$ trong nevirapin chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng virus.

Hàm lượng thường dùng

200 mg.

NHÔM HYDROXYD KHÔ

Nhôm hydroxyd khô là nhôm oxyd ngậm nước, phải chứa từ 47,0 % đến 60,0 % Al_2O_3 (P.t.l: 102,0).

Tính chất

Bột trắng vô định hình.

Thực tế không tan trong nước, tan trong các acid vô cơ loãng và trong các dung dịch hydroxyd kiềm.

Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong 7,5 ml acid hydrochloric (TT) bằng cách đun nóng trên cách thủy và pha loãng thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch S phải cho phản ứng của ion nhôm (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu số II (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VL₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn kiềm

Lắc 1,0 g chế phẩm với 20 ml nước không có carbon dioxyd (TT) trong 1 min và lọc. Thêm vào 10 ml dịch lọc, 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT). Dung dịch nếu có màu hồng, phải mất màu khi cho thêm 0,3 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ).

Khả năng trung hòa

Tiến hành phép thử ở 37 °C.

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 100 ml nước, đun nóng, thêm 100,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ) đã được làm nóng trước và khuấy liên tục. pH của dung dịch sau 10 min, 15 min và 20 min không được dưới 1,8; 2,3 và 3,0 và ở bất kỳ thời điểm nào cũng không được quá 4,5. Thêm 10,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,5 N (CĐ) đã được làm nóng trước, khuấy liên tục trong 1 h và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến pH 3,5. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã dùng không được quá 35,0 ml.

Clorid

Không được quá 1 % (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) bằng cách làm nóng và pha loãng thành 100 ml bằng nước. Pha loãng 5 ml dung dịch thu được thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 1 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 4 ml dung dịch S thành 100 ml bằng nước. Lấy 15 ml dung dịch thu được và tiến hành thử.

Arsen

Không được quá 4 phần triệu (Phụ lục 9.4.2).

Lấy 10 ml dung dịch S tiến hành thử theo phương pháp A.

Kim loại nặng

Không được quá 60 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Trung hòa 10 ml dung dịch S bằng amoniac đậm đặc (TT), dùng dung dịch vàng metanil (TT) làm chỉ thị ngoại. Lọc nếu cần, rồi pha loãng thành 15 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng 10 ml dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật

Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không được quá 10^3 CFU/g.

Xác định bằng phương pháp đĩa thạch (Phụ lục 13.6).

Chế phẩm không được có vi khuẩn đường ruột, các vi khuẩn Gram âm khác và *Escherichia coli* (Phụ lục 13.6).

Định lượng

Hòa tan 0,800 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrochloric 25 % (TT) bằng cách đun nóng trên cách thủy. Để nguội và pha loãng với nước thành 50,0 ml. Thêm vào

10,0 ml dung dịch này *dung dịch amoniac 6 M (TT)* cho tới khi bắt đầu xuất hiện tủa. Thêm một lượng tối thiểu *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* cần thiết để hòa tan tủa và pha loãng với *nước* thành 20 ml. Tiến hành chuẩn độ nhôm theo phương pháp chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

1 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* tương đương với 5,098 mg Al_2O_3 .

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng acid dạ dày.

Chế phẩm

Viên nén, hỗn dịch.

NHÔM PHOSPHAT KHÔ

$\text{AlPO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

P.t.l: 122,0 (khan)

Nhôm phosphat khô chủ yếu là nhôm phosphat đã hydrat hóa, phải chứa từ 94,0 % đến 102,0 % AlPO_4 tính trên chế phẩm đã nung.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần trắng. Rất khó tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %, tan trong các dung dịch loãng của acid vô cơ và kiềm hydroxyd.

Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S cho phản ứng của ion nhôm và phản ứng B của ion phosphat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Hỗn dịch chế phẩm 4 % trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* có pH từ 5,5 đến 7,2 (Phụ lục 6.2).

Khả năng trung hòa

Cân 0,50 g chế phẩm, thêm 30 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)* ở 37 °C và duy trì nhiệt độ 37 °C trong 15 min, khuấy liên tục, pH của hỗn hợp này ở 37 °C sau 15 min phải từ 2,0 đến 2,5 (Phụ lục 6.2).

Arsen

Không được quá 1 phần triệu (Phụ lục 9.4.2, phương pháp A). Dùng 1,0 g chế phẩm.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được để thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Clorid

Không được quá 1,3 % (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và pha loãng thành 200 ml bằng *nước*. Lấy 15 ml dung dịch thu được và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,6 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 8 ml dung dịch S thành 100 ml bằng *nước*. Lấy 15 ml dung dịch thu được và tiến hành thử.

Phosphat tan

Không được quá 1,0 % tính theo PO_4^{3-} .

Dung dịch thử: Lắc 5,0 g chế phẩm với 150 ml *nước* trong 2 h, lọc và rửa phễu lọc bằng 50 ml *nước*. Tập trung dịch lọc và *nước* rửa, thêm *nước* vừa đủ 250,0 ml. Pha loãng 10 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 2,86 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong *nước* và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 5 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 3 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 5 ml bằng *nước*.

Cách tiến hành: Lấy 5,0 ml của mỗi dung dịch trên, thêm vào mỗi dung dịch 4 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)*, 1 ml *dung dịch amoni molybdat (TT)*, 5 ml *nước* và 2 ml dung dịch có chứa 0,10 g 4-methyl-aminophenol sulfat (TT), 0,5 g *natri sulfat khan (TT)* và 20,0 g *natri metabisulfat (TT)* trong 100 ml *nước*. Trộn đều, để yên trong 15 min và thêm *nước* vừa đủ 25 ml. Để yên tiếp 15 min và đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở bước sóng 730 nm.

Tính hàm lượng phosphat tan từ đường chuẩn được thiết lập bởi các dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

Mất khối lượng do nung

Từ 10,0 % đến 20 %.

(1,000 g, nung 800 °C đến khối lượng không đổi).

Định lượng

Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml bằng *nước*. Lấy 10,0 ml dung dịch thu được, thêm 10,0 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* và 30 ml hỗn hợp đồng thể tích của *dung dịch amoni acetat (TT)* và *dung dịch acid acetic loãng (TT)*. Đun sôi trong 3 min, làm lạnh. Thêm 25 ml *ethanol 96 % (TT)* và 1 ml *dung dịch dithizon 0,025 %* mới pha trong *ethanol 96 % (TT)*. Chuẩn độ lượng natri edetat