

VIÊN NÉN NYSTATIN

Là viên nén bao có chứa nystatin.

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

Hàm lượng nystatin, $C_{47}H_{75}NO_{17}$, từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 300.000 IU nystatin hòa trong hỗn hợp gồm 5 ml acid acetic băng (TT) và 50 ml methanol (TT), lắc kỹ, thêm methanol (TT) vừa đủ 100 ml, trộn đều và lọc. Pha loãng 1 ml dịch lọc thành 100 ml với methanol (TT). Đo phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 250 nm đến 350 nm. Mẫu trắng là dung dịch được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng không có chế phẩm. Phổ hấp thụ thu được phải có 3 cực đại ở các bước sóng 291 nm, 305 nm và 319 nm. Tỷ lệ độ hấp thụ ở các bước sóng cực đại 291 nm và 319 nm so với độ hấp thụ ở bước sóng cực đại 305 nm lần lượt phải nằm trong khoảng từ 0,61 đến 0,73 và từ 0,83 đến 0,96.

Độ rã (Phụ lục 11.6)

Không được quá 30 min.

Môi trường: Dung dịch acid hydrocloric 2,5 % (TT).

Nếu viên không rã, rửa viên bằng cách nhúng nhanh vào nước và cho vào môi trường là đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT), thử thêm 30 min nữa, viên phải rã.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, phosphor pentoxyd, 60 °C, áp suất không quá 0,7 kPa, 3 h).

Định lượng

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Cân 20 viên đã được loại bỏ lớp vỏ bao, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 200.000 IU nystatin vào bình định mức 50 ml. Thêm 40 ml dimethylformamid (TT) và lắc mạnh trong 1 h. Thêm dimethylformamid (TT) đến định mức, lắc đều. Ly tâm lấy dịch trong. Pha loãng dung dịch thu được bằng dung dịch đệm số 19 (Phụ lục 13.9) để thu được các dung dịch thử. Tiến hành định lượng theo Phụ lục 13.9 Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ẩm và tránh ánh sáng.

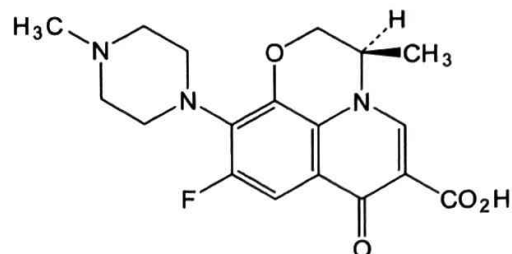
Loại thuốc

Thuốc chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

500.000 IU.

OFLOXACIN



và đồng phân đối quang

$C_{18}H_{20}FN_3O_4$

P.t.l: 361,4

Ofloxacin là acid (3*RS*)-9-fluoro-3-methyl-10-(4-methyl piperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-6-carboxylic, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng nhạt hoặc vàng sáng, khó tan trong nước, tan trong acid acetic băng, khó tan đến tan trong methylen clorid, ít tan trong methanol.

Định tính

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

Độ hấp thụ ánh sáng

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 440 nm không được lớn hơn 0,25.

Góc quay cực

Từ -0,10° đến +0,10° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong hỗn hợp methanol - methylen clorid (1 : 4) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Tạp chất A

Không được quá 0,2 %.

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄ (dày 2 μm - 10 μm).

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - ethyl acetat (10 : 10 : 20).

Hỗn hợp dung môi: Methanol - methylen clorid (10 : 40).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10,0 mg tạp chất A chuẩn của ofloxacin trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 2/3 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết của tạp chất A trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được đậm hơn vết tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (3*RS*)-9,10-difluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-6-carboxylic (FPA).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Hòa tan 4,0 g *amoni acetat* (TT) và 7,0 g *natri perclorat* (TT) trong 1300 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,2 bằng *acid phosphoric* (TT). Thêm 240 ml *acetonitril* (TT) và trộn đều.

Hỗn hợp dung môi: *Acetonitril* - nước (10 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg tạp chất E chuẩn của ofloxacin trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Trộn đều 10,0 ml dung dịch thu được và 5,0 ml dung dịch thử và thêm hỗn hợp dung môi thành 50,0 ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 294 nm.

Tốc độ dòng: Điều chỉnh tốc độ dòng sao cho thời gian lưu của ofloxacin vào khoảng 20 min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của ofloxacin.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất E.

Thời gian lưu tương đối so với ofloxacin (thời gian lưu khoảng 20 min): Tạp chất B khoảng 0,3; tạp chất C khoảng 0,5; tạp chất D khoảng 0,7; tạp chất E khoảng 0,9; tạp chất F khoảng 1,6.

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 E và pic của ofloxacin ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất B, C, D, E, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần

diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất B: (3*RS*)-9-fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-7-on.

Tạp chất C: Acid (3*RS*)-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-6-carboxylic.

Tạp chất D: Acid (3*RS*)-10-fluoro-3-methyl-9-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-6-carboxylic.

Tạp chất E: Acid (3*RS*)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-10-(piperazin-1-yl)-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-6-carboxylic.

Tạp chất F: 4-[(3*RS*)-6-carboxy-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*]-1,4-benzoxazin-10-yl]-1-methylpiperazin-1-oxyl.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Tro sulfat

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

Định lượng

Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong 100 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ) tương đương với 36,14 mg C₁₈H₂₀FN₃O₄.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc nhỏ mắt.

NANG OFLOXACIN

Là nang cứng chứa ofloxacin.

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

Hàm lượng ofloxacin, C₁₈H₂₀FN₃O₄, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.