

Dung dịch chuẩn gốc: Hòa tan ofloxacin chuẩn trong dung môi pha mẫu 1 để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 1 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch chuẩn gốc bằng dung môi pha mẫu 2 để thu được dung dịch có nồng độ ofloxacin khoảng 20 µg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (loại bỏ vỏ bao phim, nếu cần), xác định khối lượng trung bình và nghiền mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg ofloxacin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha mẫu 1 và lắc siêu âm khoảng 20 min. Thêm dung môi pha mẫu 1 đến vạch, lắc đều. Lọc qua giấy lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Hút chính xác 2,0 ml dịch lọc vào bình định mức 100 ml và thêm vừa đủ đến vạch bằng dung môi pha mẫu 2.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

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

Tính hàm lượng ofloxacin, $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, trong viên dựa vào diện tích pic ofloxacin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ trong ofloxacin chuẩn.

Bảo quản

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

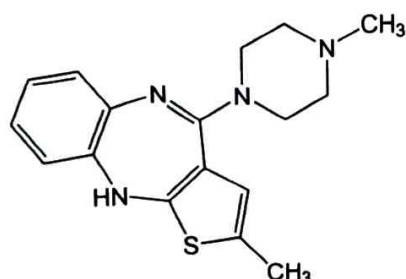
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Hàm lượng thường dùng

100 mg; 200 mg.

OLANZAPIN



$C_{17}H_{20}N_4S$

P.t.l: 312,4

Olanzapin là 2-methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{17}H_{20}N_4S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu vàng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong methylen clorid, khó tan trong ethanol (96 %).

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của olanzapin chuẩn. Nếu phổ của chế phẩm ở trạng thái rắn khác với phổ của chất chuẩn, hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong ethyl acetat (TT), bốc hơi đến khô và ghi lại phổ mới của các cần thu được.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu ngay trước khi dùng hoặc bảo quản trong tủ lạnh và dùng trong vòng 20 h sau khi chuẩn bị.

Dung dịch A: Hòa tan 13 g natri dodecyl sulfat (TT) trong khoảng 1450 ml nước, thêm 5 ml acid phosphoric (TT), điều chỉnh đến pH 2,5 bằng cách thêm từ từ dung dịch natri hydroxyd 40 % (TT). Nếu có kết tủa, phải hòa tan tủa trước khi chỉnh pH. Pha loãng thành 1500 ml bằng nước.

Pha động A: Acetonitril TT₁ - dung dịch A (48 : 52).

Pha động B: Dung dịch A - acetonitril TT₁ (30 : 70).

Hỗn hợp dung môi: Hỗn hợp gồm 4 thể tích acetonitril (TT₁) và 6 thể tích dung dịch natri edetat (TT) 37 mg/L trong dung dịch A.

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 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 4 mg olanzapin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chuẩn olanzapin có chứa tạp chất B, C và D) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 10	100	0
10 - 20	100 → 0	0 → 100
20 - 25	0	100

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo olanzapin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để định tính tạp chất B, C và D. Thời gian lưu tương đối so với olanzapin (thời gian lưu khoảng 13 min): Tạp chất B khoảng 0,3; tạp chất D khoảng 0,9; tạp chất C khoảng 1,2.

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

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất B với hệ số hiệu chỉnh là 0,4.

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

Tạp chất B, C, D: Với mỗi tạp chất, diện tích pic (đã hiệu chỉnh nếu cần) không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,15 %).

Tạp đơn khác: 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) (0,10 %).

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

Bỏ qua các pic có diện tích pic nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 5-methyl-2-[(2-nitrophenyl)amino]thiophen-3-carbonitril.

Tạp chất B: 2-methyl-5,10-dihydro-4H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin-4-on.

Tạp chất C: 1-(cloromethyl)-1-methyl-4-(2-methyl-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin-4-yl)piperazin-1-ium clorid.

Tạp chất D: 1-methyl-4-(2-methyl-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin-4-yl)piperazin-1-oxid.

Nước

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,250 g chế phẩm.

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).

Dung dịch A: Dung dịch chứa *natri dihydrophosphat monohydrat* (TT) 6,9 g/l đã được điều chỉnh đến pH 2,5 bằng *acid phosphoric* (TT) và chứa *natri dodecyl sulfat* (TT) 12 g/l.

Pha động: Acetonitril - dung dịch A (1 : 1).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg olanzapin chuẩn trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg chế phẩm và 1 mg tạp chất A chuẩn của olanzapin trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 260 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 1,2 lần thời gian lưu của olanzapin.

Thời gian lưu tương đối so với olanzapin (thời gian lưu khoảng 7 min): Tạp chất A khoảng 0,8.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic olanzapin ít nhất là 2,0.

Tính hàm lượng olanzapin, $C_{17}H_{20}N_4S$, 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 $C_{17}H_{20}N_4S$ trong olanzapin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc an thần kinh/thuốc chống loạn thần.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN OLANZAPIN

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

Hàm lượng olanzapin, $C_{17}H_{20}N_4S$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lắc một lượng bột viên tương ứng với 60 mg olanzapin trong 20 ml *methanol* (TT), lọc và bốc hơi dịch lọc đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của olanzapin.

Độ hòa tan

 (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc bằng môi trường hòa tan nếu cần để được dung dịch có nồng độ 0,00056 % olanzapin.