

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

SIMETICON

nước thành 1000 ml. Khuấy đều và điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Dung dịch đệm - methanol - acetonitril (58 : 25 : 17).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (90 : 10).

Dung dịch thử gốc: Chuyển 5 viên nén vào bình định mức dung tích 250 ml, thêm 25 ml dung môi pha mẫu và siêu âm cho rã hoàn toàn. Thêm pha động đến vạch, siêu âm nếu cần. Ly tâm và thu lấy lớp trong phía trên.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử gốc bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,5 mg/ml sildenafil.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 1,4 µg/ml sildenafil citrat chuẩn trong pha động.

Dung dịch thử độ nhạy: Pha loãng dung dịch đối chiếu bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,35 µg/ml sildenafil citrat.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 70 mg sildenafil citrat chuẩn trong 1 ml hỗn hợp gồm dung dịch hydrogen peroxyd 100 tt - acid formic khan (2 : 1). Để yên 10 min để tạo sildenafil N-oxid, và pha loãng thành 250 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 290 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian bằng 3 lần thời gian lưu của sildenafil.

Thời gian lưu tương đối so với sildenafil của sildenafil N-oxid là 1,2.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, hệ số đối xứng của pic sildenafil không lớn hơn 1,3; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic sildenafil thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 3,0 %. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử độ nhạy, tỷ số tín hiệu trên nhiễu đối với pic sildenafil không nhỏ hơn 10. Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic sildenafil và pic sildenafil N-oxid không nhỏ hơn 2,5.

Tính hàm lượng phần trăm của mỗi tạp chất trong chế phẩm, nếu có, dựa vào diện tích pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic sildenafil trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu và nồng độ sildenafil citrat trong dung dịch đối chiếu.

1 mg $C_{28}H_{38}N_6O_{11}S$ tương đương với 0,7118 mg $C_{22}H_{30}N_6O_4S$.

Giới hạn:

Sildenafil N-oxid: Không được quá 0,20 %.

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,20 %.

Tổng tất cả các tạp chất: Không được quá 0,50 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng bằng hoặc dưới 0,05 %.

Ghi chú:

Sildenafil N-oxid: 1- {[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl}-4-methylpiperazin N-oxid.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu, dung dịch phân giải và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Chuyển 10 viên nén vào bình định mức dung tích 500 ml, thêm 50 ml dung môi pha mẫu và siêu âm cho rã hoàn toàn. Thêm pha động đến vạch, siêu âm nếu cần. Ly tâm và thu lấy lớp dịch trong phía trên. Pha loãng dịch trong thu được bằng pha động để thu được dung dịch có nồng độ sildenafil khoảng 0,002 %.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,0028 % sildenafil citrat chuẩn trong pha động.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic sildenafil không lớn hơn 1,3; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic sildenafil thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 3,0 %. Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic sildenafil và pic sildenafil N-oxid không nhỏ hơn 2,5.

Tính hàm lượng phần trăm của sildenafil, $C_{22}H_{30}N_6O_4S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic sildenafil thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{28}H_{38}N_6O_{11}S$ trong sildenafil citrat chuẩn.

1 mg $C_{28}H_{38}N_6O_{11}S$ tương đương với 0,7118 mg $C_{22}H_{30}N_6O_4S$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng có điều nhiệt.

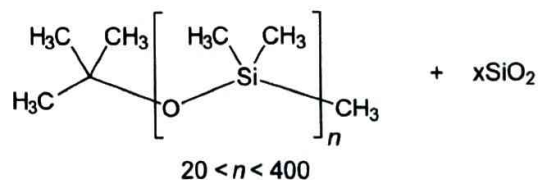
Loại thuốc

Thuốc ức chế men phosphodiesterase typ 5 với tác dụng giãn mạch; điều trị rối loạn cương dương.

Hàm lượng thường dùng

50 mg; 100 mg.

SIMETICON



Simeticon là hỗn hợp α-trimethylsilyl-ω-methylpoly[oxy(dimethylsilanediyl)] và silic dioxyd hay một cách đầy đủ hơn, simeticon là hỗn hợp các siloxan polymer mạch thẳng được methyl hóa hoàn toàn có chứa các đơn vị $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$, với các đầu mạch được cố định bởi nhóm trimethylsiloxy $[-(\text{CH}_3)_3\text{SiO}-]$ và silic dioxyd, phải chứa từ

90,5 % đến 99,0 % polydimethylsiloxan ($[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$) và từ 4,0 % đến 7,0 % silic dioxyd.

Tính chất

Chất lỏng sánh, màu xám, trong mờ. Pha lỏng tan trong cloroform, ether và benzen, nhưng silic dioxyd không tan trong các dung môi này. Thực tế không tan trong nước và 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 simeticon chuẩn.

Khả năng phá bọt

Dung dịch tạo bọt: 1 g octoxynol-9 trong 100 ml nước.

Dung dịch thử: Chuyển 200 mg simeticon vào chai dung tích 60 ml, thêm 50 ml *tert-butanol* (TT), nắp chặt và lắc mạnh, làm ấm nhẹ nếu cần để hòa tan.

Cách tiến hành:

Phép thử phải dùng bình thủy tinh sạch, dung tích 250 ml. Thêm từng giọt 500 μl mẫu thử vào bình dung tích 250 ml, có nắp đường kính 50 mm, chứa sẵn 100 ml dung dịch tạo bọt, đẩy chặt nắp bình và kẹp thẳng đứng vào máy lắc ngang, lắc trong 10 s, với góc lắc 10° , tần số 300 ± 30 dao động/min và bán kính dao động khoảng $13,3 \text{ cm} \pm 0,4 \text{ cm}$ (khoảng cách từ tâm trục đến tâm bình). Ghi lại thời gian cần để bọt tan.

Thời gian bọt tan, tính bằng giây, được tính từ khi kết thúc quá trình lắc đến thời điểm xuất hiện vị trí đầu tiên trên bề mặt chất lỏng không có bọt nữa.

Yêu cầu: Thời gian phá bọt không được quá 15 s.

Mất khối lượng do sấy

Cân 15,00 g chế phẩm vào một cốc có đường kính $5,5 \text{ cm} \pm 0,5 \text{ cm}$, cao $2,5 \text{ cm} \pm 1 \text{ cm}$ đã sấy, để nguội và cân bì. Sấy ở 200°C trong 4 h, trong tủ sấy có tuần hoàn không khí. Để nguội đến nhiệt độ phòng trong bình hút ẩm trước khi cân. Khối lượng mất đi không quá 18,0 %.

Định lượng

Polydimethylsiloxan

Dung dịch chuẩn gốc: Dung dịch chứa 2 mg/ml polydimethylsiloxan chuẩn trong *toluen* (TT).

Dung dịch chuẩn: Thêm 25,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình dung tích 120 ml miệng tròn, hẹp và có nắp xoáy, thêm 50 ml *dung dịch acid hydrochloric* (2 thể tích *acid hydrochloric* (TT) pha loãng thành 5 thể tích bằng nước), đóng lọ cẩn thận với nắp có lớp lót trơn và lắc đúng 5 min trong máy lắc cơ học với tốc độ phù hợp (200 dao động/min và biên độ $38 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$). Chuyển hỗn hợp vào bình gạn 125 ml, lấy 5 ml lớp *toluen* phía trên vào ống dung tích 15 ml có nắp xoáy đã có sẵn 0,5 g *natri sulfat khan* (TT). Đóng ống bằng nắp có lớp lót trơn, lắc mạnh và ly tâm đến khi hình thành lớp trong ở phía trên.

Dung dịch thử gốc: Thêm 50 mg chế phẩm vào bình dung

tích 120 ml miệng tròn, hẹp và có nắp xoáy, thêm 25,0 ml *toluen* (TT), lắc tròn đến khi phân tán hoàn toàn.

Dung dịch thử: Dùng toàn bộ dung dịch thử gốc, tiến hành xử lý tiếp như dung dịch chuẩn từ đoạn “Thêm 50 ml dung dịch *acid hydrochloric*...”

Dung dịch mẫu trắng: Thêm 25 ml *toluen* (TT) vào bình dung tích 120 ml miệng tròn, hẹp và có nắp xoáy, tiến hành xử lý như dung dịch chuẩn từ đoạn “Thêm 50 ml dung dịch *acid hydrochloric*...”

Đo độ hấp thụ hồng ngoại của các dung dịch trong công đo $0,5 \text{ mm}$, ở bước sóng hấp thụ cực đại khoảng $7,9 \mu\text{m}$. Tính hàm lượng phần trăm polydimethylsiloxan ($[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$) trong chế phẩm theo công thức sau:

$$(A_T/A_C) \times (C_C/C_T) \times 100$$

Trong đó:

A_T là độ hấp thụ của dung dịch thử.

A_C là độ hấp thụ của dung dịch chuẩn.

C_C là nồng độ của polydimethylsiloxan trong dung dịch chuẩn gốc (mg/ml).

C_T là nồng độ của simeticon trong dung dịch thử gốc (mg/ml).

Silic dioxyd

Dung dịch chuẩn: Chuyển 3,00 g simeticon chuẩn vào lọ có nắp xoáy, thêm 10,0 ml *n-hexan* (TT) và lắc đều.

Dung dịch thử: Chuyển 3,00 g chế phẩm vào lọ có nắp xoáy, thêm 10,0 ml *n-hexan* (TT) và lắc đều.

Dung dịch dimeticon: Chuyển 3,00 g dimeticon có độ nhớt 500 centistokes (cSt) vào lọ có nắp xoáy, thêm 10,0 ml *n-hexan* (TT) và lắc đều.

Dung dịch mẫu trắng: *n-hexan* (TT).

Ghi phổ hấp thụ hồng ngoại của các dung dịch trong công đo $0,1 \text{ mm}$ trong khoảng bước sóng từ $7 \mu\text{m}$ đến $9 \mu\text{m}$.

Xác định cực tiểu hấp thụ ở bước sóng khoảng $8,2 \mu\text{m}$ trên phổ hồng ngoại của dung dịch dimeticon. Đo độ hấp thụ hồng ngoại của các dung dịch ở bước sóng hấp thụ cực tiểu.

Tính hàm lượng phần trăm silic dioxyd trong chế phẩm theo công thức sau:

$$(A_T - A_D) \times (A_C - A_D) \times C$$

Trong đó:

A_T là độ hấp thụ của dung dịch thử.

A_D là độ hấp thụ của dung dịch dimeticon.

A_C là độ hấp thụ của dung dịch chuẩn.

C là phần trăm silic dioxyd trong simeticon chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Chống đầy hơi.

Chế phẩm

Viên nén, viên nhai, nang, hỗn dịch đơn thành phần hoặc phối hợp.