

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Ghi chú:

Tạp chất A: 11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-en-3,20-dion (hydrocortison).

Tạp chất B: 11 β ,17-Dihydroxypregn-4-en-3,20-dion (oxenol).

Tạp chất C: 11 β ,17-Dihydroxy-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl acetat (prednisolon acetat).

Tạp chất D: 17-Hydroxy-3,11,20-trioxopregn-4-en-21-yl acetat (cortison acetat).

Tạp chất E: 17-Hydroxy-3,20-dioxopregna-4,9(11)-dien-21-yl acetat.

Tạp chất F: 11 α ,17-Dihydroxy-3,20-dioxopregn-4-en-21-yl acetat (*epi*-hydrocortison acetat).

Tạp chất G: 17-Hydroxy-3,20-dioxopregn-4-en-11 β ,21-diyl diacetat.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; chân không; 60 °C; 3 h).

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 (2), dung dịch đối chiếu (4).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của hydrocortison acetat.

Thời gian lưu của hydrocortison acetat khoảng 10 min.

Tính hàm lượng của C₂₃H₃₂O₆ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (4) và hàm lượng của C₂₃H₃₂O₆ trong hydrocortison acetat chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống viêm steroid.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, kem, thuốc mỡ.

THUỐC MỠ HYDROCORTISON ACETAT

Là thuốc mỡ dùng ngoài, để bôi trên da có chứa hydrocortison acetat. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc mềm dùng trên da và niêm mạc” (Phụ lục 1.12) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng hydrocortison acetat, C₂₃H₃₂O₆, từ 90,0 % đến 110 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải có pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic hydrocortison acetat trong sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.

B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: *Silica gel G*.

THUỐC MỠ HYDROCORTISON ACETAT

Dung môi khai triển: Dicloromethan - ether - methanol - nước (77 : 15 : 8 : 1,2).

Thuốc mỡ có chứa trên 0,5 % (kl/kl) hydrocortison acetat

Dung dịch thử: Phân tán một lượng chế phẩm có chứa 25 mg hydrocortison acetat trong 5 ml *hexan* (TT) nóng, làm nguội, chiết với 10 ml *methanol* 90 % và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Sử dụng một hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch thử ở trên và một dung dịch có chứa 0,25 % hydrocortison acetat chuẩn trong *methanol* (TT).

Thuốc mỡ có chứa không lớn hơn 0,5 % (kl/kl) hydrocortison acetat

Dung dịch thử: Phân tán một lượng chế phẩm có chứa 5 mg hydrocortison acetat trong 5 ml *hexan* (TT) nóng, làm nguội, chiết với 10 ml *methanol* 90 % và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Sử dụng một hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch thử ở trên và một dung dịch có chứa 0,05 % hydrocortison acetat chuẩn trong *methanol* (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt 5 μ l mỗi một dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí. Phun thuốc thử hiện màu *dung dịch xanh tetrazolium* (TT). Vết chính trên sắc ký đồ thu được với dung dịch thử phải phù hợp về vị trí và màu sắc với vết chính trong sắc ký đồ thu được với dung dịch đối chiếu. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ thu được với dung dịch đối chiếu chỉ cho một vết chồng lên nhau của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước (1 : 1).

Thuốc mỡ có chứa trên 0,5 % (kl/kl) hydrocortison acetat

Dung dịch chuẩn nội: Dung dịch betamethason 0,5 % trong *methanol* (TT).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 25 mg hydrocortison acetat chuẩn, hòa tan trong 45 ml *methanol* (TT) thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội và thêm *nước* vừa đủ 100,0 ml.
Dung dịch thử: Phân tán một lượng chế phẩm cân chính xác có chứa khoảng 25 mg hydrocortison acetat trong 100 ml *hexan* (TT) nóng, để nguội và chiết với 20 ml hỗn hợp được chuẩn bị bằng cách trộn 3 thể tích *methanol* (TT) và 1 thể tích *dung dịch natri clorid* 15 %. Tiếp tục chiết 2 lần nữa, mỗi lần 10 ml với cùng một dung môi chiết trên. Gộp các dịch chiết, thêm 5 ml *methanol* (TT) và thêm *nước* vừa đủ tới 100,0 ml. Trộn và lọc qua phễu lọc thủy tinh (Whatman GF/C là phù hợp).

Thuốc mỡ có chứa không lớn hơn 0,5 % (kl/kl) hydrocortison acetat

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 5 mg hydrocortison acetat chuẩn, hòa tan trong 45 ml *methanol* (TT), thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội betamethason 0,110 % trong *methanol* (TT) và thêm *nước* vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch thử: Chuẩn bị một dung dịch thử theo cùng một cách như trên, nhưng sử dụng một lượng chế phẩm có chứa 5 mg hydrocortison acetat.

THUỐC TIÊM HYDROCORTISON ACETAT

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Trong mỗi trường hợp chuẩn bị một dung dịch thứ 3 trong cùng một cách như dung dịch thứ nhưng thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội thay cho 5 ml methanol trước khi thêm nước tới vừa đủ 100,0 ml.

Điều kiện sắc ký :

Cột kích thước (10 cm × 5,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Spherisorb ODS 1 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch trên.

Tính hàm lượng hydrocortison acetat, $C_{23}H_{32}O_6$, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{32}O_6$ trong hydrocortison acetat chuẩn.

Bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, để ở nơi mát tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống viêm steroid.

Hàm lượng thường dùng

0,25 %, 1 %, 2,5 %.

THUỐC TIÊM HYDROCORTISON ACETAT

Là hỗn dịch vô khuẩn của hydrocortison acetat trong dung môi thích hợp.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu quy định về hỗn dịch tiêm trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng hydrocortison acetat, $C_{23}H_{32}O_6$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Hỗn dịch màu trắng.

Định tính

Lấy chính xác một thể tích hỗn dịch tiêm tương ứng với khoảng 50 mg hydrocortison acetat, chiết 2 lần, mỗi lần với 10 ml ether không có peroxyl (TT), bỏ dịch chiết ether. Lọc lớp nước còn lại qua phễu hút chân không. Rửa cặn trên phễu lọc với từng lượng nước nhỏ. Sấy khô cặn ở 105 °C trong 1 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của hydrocortison acetat.

pH

5,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Pha động: Methanol - nước (50 : 50).

Dung dịch thử: Hút chính xác một lượng hỗn dịch thuốc tiêm có chứa khoảng 50 mg hydrocortison acetat vào bình

định mức 100 ml, thêm 70 ml methanol (TT). Lắc cho đến khi thu được dung dịch trong suốt và thêm methanol (TT) đến vạch, lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng nước.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 25 mg hydrocortison acetat chuẩn, hòa tan bằng 50 ml methanol (TT), thêm nước vừa đủ 100,0 ml, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: Nhiệt độ phòng.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic hydrocortison thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 % và hệ số đối xứng của pic không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng $C_{23}H_{32}O_6$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{23}H_{32}O_6$ trong hydrocortison acetat chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Thuốc chống viêm steroid.

Hàm lượng thường dùng

25 mg/ml, 50 mg/ml.

THUỐC NHỎ MẮT HYDROCORTISON VÀ NEOMYCIN

Thuốc nhỏ mắt hydrocortison và neomycin là hỗn dịch vô trùng của hydrocortison acetat trong dung dịch của neomycin sulfat trong nước.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc dùng tại mắt” (Phụ lục 1.14) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng hydrocortison acetat, $C_{23}H_{32}O_6$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng neomycin, từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Hỗn dịch màu trắng đục, đồng nhất khi lắc kỹ.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).