

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 9-fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-dien-3,20-dion (dexamethason).

Tạp chất B: 9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 β -methyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl dihydrogen phosphat (betamethason phosphat).

Tạp chất C, D, E, F: Với mỗi tạp chất, là một hay nhiều đồng phân đối quang của (9-fluoro-11 β ,17 α -dihydroxy-16-methyl-3,17-dioxo-D-homo-androsta-1,4-dien-17 α -yl)methyl dihydrogen phosphat (không xác định được hóa học lập thể ở C-16 và C-17a), hoặc (9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 α -methyl-3,17 α -dioxo-D-homo-androsta-1,4-dien-17-yl)methyl dihydrogen phosphat (không xác định được hóa học lập thể ở C-17).

Tạp chất G: Acid 9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 α -methyl-3-oxoandrosta-1,4-dien-17 β -carboxylic.

Tạp chất H: 9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 α -methyl-3,20-dioxopregn-4-en-21-yl dihydrogen phosphat.

Phosphat vô cơ

Không được quá 1 %.

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 100 ml nước. Thêm vào 10 ml dung dịch này 5 ml thuốc thử molybdovanadic (TT), trộn đều và để yên trong 5 min. Màu vàng của dung dịch không được đậm hơn màu vàng của mẫu đối chiếu được chuẩn bị đồng thời và theo cách tương tự sử dụng 10 ml dung dịch phosphat mẫu 5 phần triệu PO₄ (TT).

Ethanol

Không được quá 3,0 % (kl/kl).

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch chuẩn nội: Pha loãng 1,0 ml propanol (TT) thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong 5,0 ml dung dịch chuẩn nội và pha loãng thành 10,0 ml bằng nước.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng 1,0 g ethanol (TT) thành 100,0 ml bằng nước. Lấy 2,0 ml dung dịch thu được, thêm vào 5,0 ml dung dịch chuẩn nội và pha loãng thành 10,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột (1 m $\times$ 3,2 mm) được nhồi ethylvinylbenzen-divinylbenzen copolymer (150 μ m đến 180 μ m).

Khí mang là nitrogen dùng cho sắc ký khí, lưu lượng 30 ml/min.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Duy trì nhiệt độ cột ở 150 °C, nhiệt độ của buồng tiêm 250 °C và nhiệt độ detector 280 °C.

Thể tích tiêm: 2 μ l.

Ethanol và nước

Xác định hàm lượng nước (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm.

Tổng hàm lượng phần trăm của ethanol tìm thấy ở phép thử ethanol và hàm lượng phần trăm nước không được quá 13,0 % (kl/kl).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn đều 520 ml nước với 2 ml acid phosphoric (TT), điều chỉnh nhiệt độ dung dịch đến 20 °C và chỉnh đến pH 2,6 bằng natri hydroxyd (TT). Trộn dung dịch thu được với 36 ml tetrahydrofuran (TT) và 364 ml methanol (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 30,0 mg chế phẩm bằng pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn (1): Hòa tan 2 mg dexamethason chuẩn (tạp chất A) và 2 mg dexamethason natri phosphat chuẩn trong 2 ml tetrahydrofuran (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn (2): Hòa tan 30,0 mg dexamethason natri phosphat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (7 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của dexamethason natri phosphat.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (1) để xác định pic của tạp chất A.

Thời gian lưu tương đối so với dexamethason natri phosphat (thời gian lưu khoảng 8 min) của tạp chất A khoảng 2,0.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (1), độ phân giải giữa pic của dexamethason natri phosphat và pic của tạp chất A ít nhất là 6,0.

Tính hàm lượng phần trăm của C₂₂H₂₈FN₂O₈P trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn (2) và hàm lượng của C₂₂H₂₈FN₂O₈P trong dexamethason natri phosphat chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Glucocorticoid.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, thuốc nhỏ mắt.

THUỐC TIÊM DEXAMETHASON

Là dung dịch vô khuẩn của dexamethason natri phosphat trong nước để pha thuốc tiêm. Chế phẩm có thể chứa các chất ổn định.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận

DEXCLORPHENIRAMIN MALEAT

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

“Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng dexamethason phosphat, $C_{22}H_{30}FO_8P$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel F_{254} .

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch chế phẩm, nếu cần, với methanol (TT) để được dung dịch có nồng độ dexamethason phosphat 0,1 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch dexamethason phosphat 0,1 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa dexamethason phosphat 0,1 % và prednisolon natri phosphat 0,1 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 10 min, phun lên bản mỏng còn đang nóng dung dịch acid sulfuric trong ethanol (TT) và sấy ở 120 °C trong 10 min.

Để nguội, quan sát bản mỏng dưới ánh sáng ban ngày và dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Trên sắc ký đồ, vết chính của dung dịch thử phải tương ứng với vết của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, kích thước, màu sắc dưới ánh sáng ban ngày, huỳnh quang dưới ánh sáng tử ngoại ở 365 nm. Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 2 vết, tuy nhiên 2 vết này có thể không tách nhau hoàn toàn.

B. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải có một pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic dexamethason natri phosphat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 7,0 đến 8,5 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Tiến hành theo chuyên luận “Phép thử nội độc tố vi khuẩn” (Phụ lục 13.2).

Không được quá 31,3 EU/mg dexamethason phosphat.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,01 M trong hỗn hợp đồng thể tích của methanol (TT) và nước.

Dung dịch chuẩn (được pha chế ngay khi dùng): Dung dịch dexamethason natri phosphat chuẩn trong pha động có nồng độ chính xác khoảng 80 μ g/ml, tính theo dexamethason phosphat.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 8 mg dexamethason phosphat pha loãng thành 100 ml bằng pha động và trộn đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m), cột Lichrosorb RP 18 là thích hợp.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,6 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành: Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng dexamethason phosphat, $C_{22}H_{30}FO_8P$, trong 1 ml chế phẩm dựa vào các diện tích pic dexamethason natri phosphat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của dexamethason phosphat, $C_{22}H_{30}FO_8P$, trong dexamethason natri phosphat chuẩn.

Lấy 472,45/516,41 là hệ số chuyển đổi từ dexamethason natri phosphat sang dexamethason phosphat.

Bảo quản

Để nơi mát, trong điều kiện tránh ánh sáng.

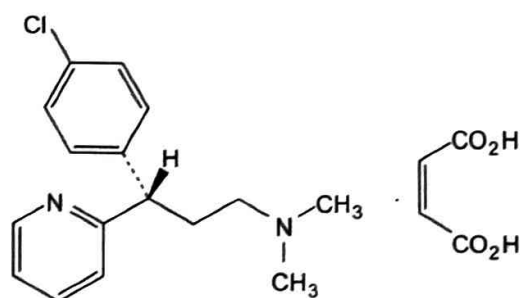
Loại thuốc

Glucocorticoid.

Hàm lượng thường dùng

4 mg/2 ml và 4 mg/1 ml (tính theo dexamethason phosphat).

DEXCLORPHENIRAMIN MALEAT



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

P.t.l: 390,9

Dexclorpheniramin maleat là (3S)-3-(4-clorophenyl)-N,N-dimethyl-3-(pyridin-2-yl)propan-1-amin (Z)-butendioat, phải chứa từ 98,0 % đến 100,5 % $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng. Rất tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %, methanol và methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C, E.

Nhóm II: B, C, D, E.