

Nước

Không quá 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,3 g bột thuốc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm pH 6,0 - acetonitril - methanol (780 : 150 : 150). Có thể điều chỉnh tỷ lệ dung môi nếu cần.

Dung dịch đệm pH 6,0: Thêm 13,5 ml acid phosphoric (TT) vào 1000 ml nước rồi điều chỉnh đến pH 6,0 bằng amoniac (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch lincomycin hydroclorid chuẩn có nồng độ chính xác khoảng 1,2 mg/ml trong pha động. Có thể lắc siêu âm nếu cần để dễ hòa tan.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, trộn đều và nghiền mịn nếu cần. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg lincomycin cho vào một bình định mức 50 ml. Thêm khoảng 40 ml pha động, lắc kỹ trong 10 min với sự trợ giúp của siêu âm nếu cần. Thêm pha động đến định mức, trộn đều và lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm hoặc 10 µm) (Lichrosorb RP8 là thích hợp).

Nhiệt độ cột: 46 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic chính lincomycin không lớn hơn 1,3; hiệu lực cột xác định trên pic chính lincomycin không ít hơn 4000 đĩa lý thuyết; độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích đáp ứng từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng lincomycin, $C_{18}H_{34}N_2O_6S$, trong nang dựa vào diện tích pic lincomycin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{18}H_{34}N_2O_6S$ trong lincomycin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để ở nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg (tính theo lincomycin).

THUỐC TIÊM LINCOMYCIN

Là dung dịch vô khuẩn của lincomycin hydroclorid 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 “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng của lincomycin, $C_{18}H_{34}N_2O_6S$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu.

Định tính

A. Thêm *aceton* (TT) vào một thể tích chế phẩm có chứa khoảng 0,2 g lincomycin hydroclorid đến khi xuất hiện tủa, thêm tiếp 20 ml *aceton* (TT). Lọc lấy tủa, rửa tủa 2 lần mỗi lần với 10 ml *aceton* (TT). Hòa tan tủa trong một lượng tối thiểu hỗn hợp *cloroform* - *methanol* (4 : 1). Làm bay hơi dung môi đến khô và sấy cần ở 60 °C dưới áp suất không quá 2 kPa trong 4 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ đối chiếu của lincomycin hydroclorid.

B. Trong phần Định lượng, trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic chính lincomycin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 3,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Lincomycin B

Trong phần Định lượng, trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của pic lincomycin B (được xác định là pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic được rửa giải ngay trước pic lincomycin trong sắc ký đồ của dung dịch chuẩn) không được lớn hơn 5 % tổng diện tích của pic lincomycin B và pic lincomycin.

Nội độ tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2).

Pha loãng thuốc tiêm nếu cần với nước BET để thu được dung dịch có chứa 10 mg lincomycin trong 1 ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độ tố của dung dịch A là 5,0 IU/ml. Giá trị độ pha loãng tối đa của dung dịch A được tính từ độ nhạy của thuốc thử lysat dùng trong phép thử.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm pH 6,0 - acetonitril - methanol (780 : 150 : 150). Có thể điều chỉnh tỷ lệ dung môi nếu cần.

Dung dịch đệm pH 6,0: Thêm 13,5 ml acid phosphoric (TT) vào 1000 ml nước rồi điều chỉnh đến pH 6,0 bằng amoniac (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch lincomycin hydroclorid chuẩn có nồng độ chính xác khoảng 1,2 mg/ml trong pha động. Có thể lắc siêu âm nếu cần để dễ hòa tan.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một thể tích thuốc tiêm tương đương với khoảng 500 mg lincomycin cho vào bình định mức 50 ml, pha loãng với pha động đến định mức. Lấy chính xác 5,0 ml dung dịch thu được pha loãng với pha động thành 50,0 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm hoặc 10 µm) (Lichrosorb RP8 là thích hợp).

Nhiệt độ cột: 46 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic chính lincomycin không lớn hơn 1,3; hiệu lực cột xác định trên pic chính lincomycin không ít hơn 4000 đĩa lý thuyết; độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích đáp ứng từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng lincomycin, $C_{18}H_{34}N_2O_6S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic lincomycin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{18}H_{34}N_2O_6S$ trong lincomycin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Thuốc tiêm lincomycin phải được bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

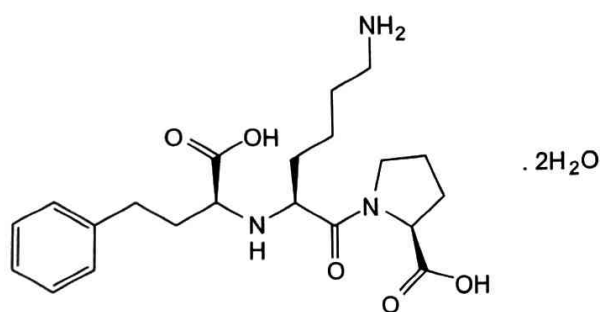
Dạng thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

300 mg/2 ml; 600 mg/2 ml (tính theo lincomycin).

LISINOPRIL



$C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$

P.t.l: 441,5

Lisinopril là 1-[N2-[(S)-1-carboxy-3-phenylpropyl]-L-lysyl]-L-prolin dihydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{21}H_{31}N_3O_5$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng. Nóng chảy ở khoảng 160 °C kèm

theo phân hủy. Tan trong nước, hơi tan trong methanol, thực tế không tan trong ethanol, aceton, acetonitril và cloroform.

Định tính

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

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

Góc quay cực riêng

Từ - 47° đến - 43°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Dung môi pha mẫu: Thêm 150 ml acid acetic băng (TT) và 54,9 g kẽm acetat (TT) vào 600 ml nước, khuấy đến khi kẽm acetat tan hết. Vừa khuấy vừa thêm 150 ml amoniac (TT), để nguội về nhiệt độ phòng và điều chỉnh đến pH 6,4 bằng amoniac (TT). Chuyển toàn bộ dung dịch thu được vào bình định mức 1000 ml và thêm nước đến vạch.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 10 mg/ml chế phẩm trong dung môi pha mẫu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 3,53 g/l natri dihydrophosphat (TT) trong nước được điều chỉnh đến pH 4,1 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động A: Acetonitril - dung dịch đệm (7 : 193).

Pha động B: Acetonitril - dung dịch đệm (20 : 80).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 2 mg/ml chế phẩm trong pha động A.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,006 mg/ml lisinopril chuẩn trong pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng dung dịch đối chiếu (1) bằng pha động A để thu được dung dịch chứa 1,0 µg/ml lisinopril chuẩn.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,8 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	100	0
35	60	40
55	60	40
60	100	0

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ lệch chuẩn tương đối của diện