

VALSARTAN

0,25 g valproat natri với 3 ml nước, ly tâm. Lấy 2 ml dung dịch trong phía trên thêm 0,5 ml dung dịch cobalt nitrat 10 % (TT). Tủa màu tím tạo thành và tan được trong dicloromethan (TT).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và các điều kiện sắc ký như phần Định lượng.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc và pha loãng dịch lọc bằng đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT) để được dung dịch có nồng độ valproat natri 0,02 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch valproat natri chuẩn trong đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT) nồng độ 0,02 mg/ml.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng valproat natri, C₈H₁₅NaO₂, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,32 % đã được chỉnh tới pH 3,0 bằng acid phosphoric - acetonitril (45 : 55).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch valproat natri trong pha động có nồng độ 0,5 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương đương với 100 mg valproat natri vào bình định mức 200 ml, thêm 160 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan. Để nguội, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic valproat natri không được lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic valproat natri thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng valproat natri, C₈H₁₅NaO₂, có trong viên từ diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₈H₁₅NaO₂ của valproat natri chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô mát.

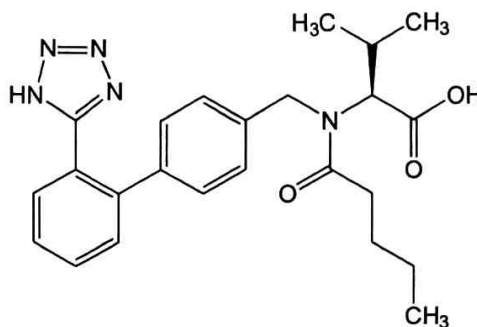
Loại thuốc

Thuốc chống động kinh.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 300 mg, 500 mg.

VALSARTAN



C₂₄H₂₉N₅O₃

P.t.l: 435,5

Valsartan là N-[p-(o-1H-tetrazol-5-yl)phenyl]benzyl]-N-valeryl-L-valin, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₂₄H₂₉N₅O₃, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, hút ẩm. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong ethanol khan, hơi tan trong methylen clorid.

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 valsartan chuẩn.

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

Độ hấp thụ

Hòa tan 1 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được tại bước sóng 420 nm, đo trong ống dày 1 cm, không được quá 0,02.

Tạp chất A

Không được quá 1,0 %.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: n-hexan - 2-propanol - acid trifluoroacetic (850 : 150 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 1 mg/ml chế phẩm trong pha động, hòa tan bằng cách siêu âm 5 min.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,01 mg/ml tạp chất A chuẩn của valsartan trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,04 mg/ml tạp chất A chuẩn của valsartan và 0,04 mg/ml valsartan chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là silica gel dùng cho sắc ký được bao cellulose tris-3,5-dimethylphenyl carbamat (5 - 20 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic valsartan và pic tạp chất A ít nhất là 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất A thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm của tạp chất A dựa vào diện tích pic tạp chất A trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và nồng độ của tạp chất A trong dung dịch đối chiếu (1).

Ghi chú:

Tạp chất A: *N*-Valeryl-*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-*D*-valin.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước - acid acetic băng (500 : 500 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 1 μg/ml valsartan chuẩn, 1 μg/ml tạp chất B chuẩn của valsartan và 1 μg/ml tạp chất C chuẩn của valsartan trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 3,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 0,4 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic valsartan và pic tạp chất B ít nhất là 1,8; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất B thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 10,0 % và của pic valsartan thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của tạp chất B và tạp chất C dựa vào diện tích pic tạp chất B và tạp chất C trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và nồng độ của tạp chất B và tạp chất C trong dung dịch đối chiếu.

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp đơn khác dựa vào diện tích pic mỗi tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử,

diện tích pic của valsartan trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu và nồng độ của valsartan trong dung dịch đối chiếu.

Giới hạn:

Tạp chất B: Không được quá 0,2 %.

Tạp chất C: Không được quá 0,1 %.

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,1 %.

Tổng tạp chất trừ tạp chất A: Không được quá 0,3 %.

Ghi chú:

Tạp chất B: *N*-Butyryl-*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-*L*-valin.

Tạp chất C: *N*-Valeryl-*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-*L*-valin benzyl ester.

Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

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).

Pha động: Acetonitril - nước - acid acetic băng (500 : 500 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml valsartan chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 3,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 273 nm.

Tốc độ dòng: 0,4 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic valsartan thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng valsartan, C₂₄H₂₉N₅O₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₄H₂₉N₅O₃ trong valsartan chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng có kiểm soát, tránh ẩm và nóng.

Loại thuốc

Thuốc chống tăng huyết áp đối kháng thụ thể angiotensin II.

Chế phẩm

Viên nén, nang.