

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

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

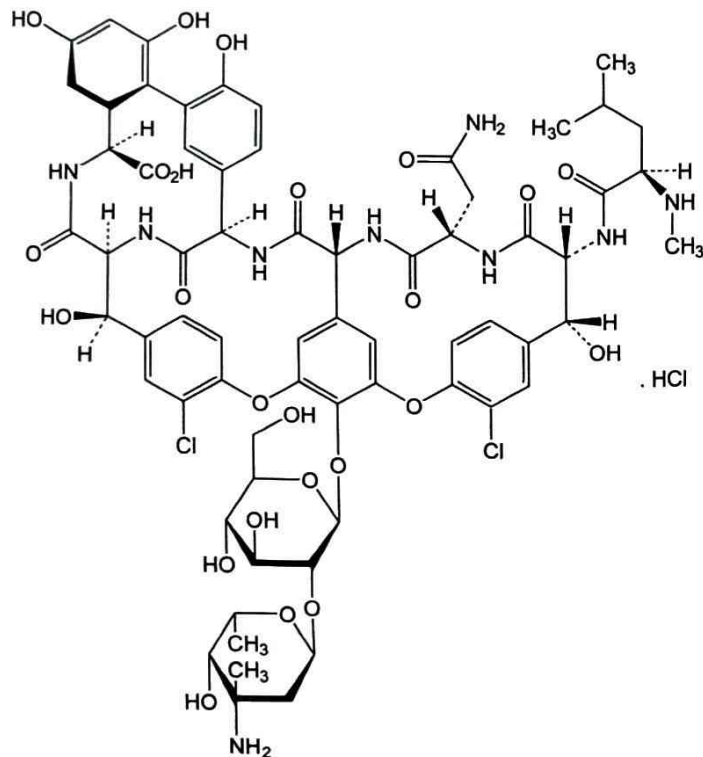
Loại thuốc

Điều trị tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

40 mg, 80 mg, 160 mg.

VANCOMYCIN HYDROCLORID



C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₄.HCl

P.t.l: 1486,0

Vancomycin hydroclorid là muối hydroclorid của hỗn hợp các glycopeptid có liên quan với nhau, chủ yếu dưới dạng mono hydroclorid của (3*S*,6*R*,7*R*,22*R*,23*S*,26*S*,*aS*,36*R*,38*aR*)-3-(2-amino-2-oxoethyl)-44-[[2-*O*-3-amino-2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-lyxo-hexopyranosyl)- β -*D*-glucopyranosyl]oxy]-10,19-dicloro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[[*(2R)*-4-methyl-2-(methylamino)-pentanoyl]amino]-2,5,24,38,39-pentaoxo-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38*a*-tetradecahydro-22*H*-8,11,18,21-dietheno-23,36-(iminomethano)-13,16:31,35-dime-theno-1*H*,13*H*-[1,6,9]oxadiazacyclohexadecino[4,5*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosin-26-carboxylic acid (vancomycin B).

Vancomycin hydroclorid được điều chế từ một số loài *Amycolaptosis orientalis* hoặc bằng phương pháp khác.

Hoạt lực không được ít hơn 1050 IU/mg, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng, dễ hút ẩm. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Trong phần Vancomycin B, thời gian lưu của pic chính trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1) tương đương với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.
B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch trên đo ở bước sóng 450 nm không được lớn hơn 0,10.

pH

Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. pH của dung dịch phải từ 2,5 đến 4,5 (Phụ lục 6.2).

Vancomycin B

Không được ít hơn 93,0 %.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Thêm 1996 ml nước vào 4,0 ml triethylamin (TT) và chỉnh đến pH 3,2 bằng acid phosphoric (TT). Lấy 920 ml dung dịch vừa pha, thêm 10 ml tetrahydrofuran (TT) và 70 ml acetonitril (TT).

Pha động B: Thêm 1996 ml nước vào 4,0 ml triethylamin (TT) và chỉnh đến pH 3,2 bằng acid phosphoric (TT). Lấy 700 ml dung dịch vừa pha, thêm 10 ml tetrahydrofuran (TT) và 290 ml acetonitril (TT).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong pha động A và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử (1) thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch thử (3): Pha loãng 0,5 ml dung dịch thử (2) thành 20,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 5,0 mg vancomycin hydroclorid chuẩn trong 4 ml nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Đun nóng ở 65 °C trong 24 h. Để nguội.

Dùng các dung dịch này trong vòng 4 h sau khi pha chế.

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 bước sóng ở 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Rửa giải cột khởi đầu với pha động A. Sau 13 min, tiến hành rửa giải gradient tăng dần nồng độ pha động B

khoảng 11 % (tt/tt) cho mỗi phút. Cuối cùng, rửa giải cột trong 4 min, bằng pha động B.

Tiêm dung dịch thử (3). Phép thử chỉ có giá trị khi pic chính trong sắc ký đồ thu được có giá trị tỷ số giữa tín hiệu và nhiễu đường nền nhỏ nhất là 5. Tiêm dung dịch thử (2). Phép thử này chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic vancomycin tối đa là 1,6. Tiêm dung dịch đối chiếu. Phép thử này chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa 2 pic chính ít nhất là 5,0. Tiêm dung dịch thử (1).

Tính kết quả hàm lượng phần trăm vancomycin B hydroclorid theo công thức sau:

$$\frac{A_b \times 100}{A_b + (A_i/25)}$$

Trong đó:

A_b là diện tích pic vancomycin B trong sắc ký đồ của dung dịch thử (2).

A_i là tổng diện tích tất cả các pic tạp chất trong sắc ký đồ của dung dịch thử (1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3), như mô tả trong phần Vancomycin B.

Tiêm riêng rẽ dung dịch thử (1), dung dịch thử (2) và dung dịch thử (3).

Tính hàm lượng phần trăm cho mỗi tạp chất bằng công thức sau:

$$\frac{(A_i/25) \times 100}{A_b + (A_i/25)}$$

Trong đó:

A_i là diện tích pic của tạp chất trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1);

A_b là diện tích pic vancomycin B trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (2);

A_i là tổng diện tích tất cả các pic tạp chất trong sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1).

Giới hạn:

Mỗi tạp đơn: Không quá 4,0 %.

Tổng tạp chất: Không quá 7,0 %.

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (3).

Kim loại nặng

Không được quá 30 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 1,0 g chế phẩm thử theo phương pháp 3. Dùng 3,0 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,5 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.9).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Thử vô khuẩn

Nếu chế phẩm dự định dùng làm nguyên liệu để bào chế thuốc tiêm mà không có giai đoạn tiệt khuẩn trong quy trình sản xuất, chế phẩm phải đạt chỉ tiêu về độ vô khuẩn (Phụ lục 13.7).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,25 EU/mg (Phụ lục 13.2). Nếu dự định dùng làm nguyên liệu để bào chế thuốc tiêm phân liều mà không có giai đoạn loại bỏ nội độc tố vi khuẩn thích hợp trong quy trình sản xuất, chế phẩm phải đạt chỉ tiêu về nội độc tố vi khuẩn.

Định lượng

Tiến hành theo phương pháp xác định hoạt lực kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật (Phụ lục 13.9). Dùng vancomycin hydroclorid chuẩn làm chất đối chiếu.

Bảo quản

Trong chai lọ kín, tránh ánh sáng. Nếu đã được tiệt trùng trước, phải bảo quản trong chai lọ kín và vô trùng.

Nhãn

Nhãn ghi rõ chế phẩm đã được tiệt trùng, không có nội độc tố vi khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Chế phẩm

Bột pha tiêm, nang.

BỘT PHA TIÊM VANCOMYCIN

Là bột vô khuẩn của vancomycin hydroclorid có thể có thêm các tá dược và được đóng trong lọ nút kín.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu chung trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cây” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng vancomycin, từ 90,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng.

Định tính

A. Trong mục Vancomycin B, pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Chế phẩm cho phản ứng định tính (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch 10,0 % chế phẩm phải trong (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch này ở bước sóng 450 nm không được lớn hơn 0,10.