https://nhathuocngocanh.com/

Tên chất	Thời gian lưu tương đối	Hệ số đáp ứng tương đối	Giới hạn tạp chất (%)
1-[5-Deoxy-2-*O*-(5-deoxy-*β*-D-ribofuranosyl)-*β*-D-ribofuranosyl]-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin-4-yl]-carbamic acid pentyl ester	1,09	1,00	0,2
Tạp chất C	1,11	0,91	0,3
1-[5-Deoxy-3-*O*-(5-deoxy-α-D-ribofuranosyl)-β-D-ribofuranosyl]-5-fluoro-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin-4-yl]-carbamic acid pentyl ester	1,20	1,00	0,3
2′,3′-di-*O*-acetyl-5′-deoxy-5-fluoro-*N*4-(pentyloxycarbonyl) cytidin	1,37	0,85	0,1
Tạp đơn khác	—	1,00	0,1

Ghi chú:
Tạp chất A: 4-amino-1-(5-deoxy-β-D-ribofuranosyl)-5-fluoropyrimidin-2(1*H*)-on (5′-deoxy-5-fluorocytidin).
Tạp chất B: 1-(5-deoxy-β-D-ribofuranosyl)-5-fluoropyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion (5′-deoxy-5-fluorouridin).
Tạp chất C: 2′,3′-*O*-carbonyl-5′-deoxy-5-fluoro-N4-(pentyloxycarbonyl)cytidin.

Tro sulfat
Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).

Nước
Không được quá 0,3 % (Phụ lục 10.3, phương pháp 2).

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động A: Dung dịch acid acetic 0,1 % (tt/tt) - methanol - acetonitril (60 : 35 : 5).
Pha động B: Methanol - dung dịch acid acetic 0,1 % (tt/tt) - acetonitril (80 : 15 : 5).
Dung môi pha mẫu: Nước - methanol - acetonitril (60 : 35 : 5).
Dung dịch thử: Hòa tan một lượng chế phẩm trong dung môi pha mẫu để được dung dịch có nồng độ 0,6 mg/ml capecitabin.
Dung dịch chuẩn: Hòa tan capecitabin chuẩn trong dung môi pha mẫu để được dung dịch có nồng độ 0,6 mg/ml capecitabin chuẩn.
Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 0,6 µg/ml capecitabin chuẩn, 0,6 µg/ml tạp chất A chuẩn của capecitabin, 0,6 µg/ml tạp chất B chuẩn của capecitabin, 0,6 µg/ml tạp chất C chuẩn của capecitabin trong dung môi pha mẫu.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).
Nhiệt độ cột: 40 °C.
Nhiệt độ buồng tiêm mẫu tự động: 5 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 250 nm.
Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.
Thể tích tiêm: 10 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 - 5	100	0
5 - 20	100 → 49	0 → 51
20 - 30	49	51
30 - 31	49 → 100	51 → 0
31 - 40	100	0

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic tạp chất A và tạp chất B không nhỏ hơn 1,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic capecitabin không lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic capecitabin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.
Tính hàm lượng phần trăm của $C_{15}H_{22}FN_3O_6$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{15}H_{22}FN_3O_6$ trong capecitabin chuẩn.

Bảo quản
Trong đồ đựng kín, tránh ẩm, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc
Thuốc chống ung thư.

Chế phẩm
Viên nén.

VIÊN NÉN CAPECITABIN

Là viên nén chứa capecitabin. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng capecitabin, $C_{15}H_{22}FN_3O_6$, từ 93,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)
Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

https://nhathuocngocanh.com/

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch đệm phosphat pH 6,8.*
Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Trộn 250,0 ml dung dịch *kali dihydrophosphat (TT)* 0,2 M với 112,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT)* và thêm *nước* vừa đủ 1000 ml.
Tốc độ quay: 50 r/min.
Thời gian: 60 min.
Cách tiến hành:
Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc, pha loãng bằng môi trường hòa tan nếu cần để thu được dung dịch có nồng độ capecitabin tương đương dung dịch chuẩn.
Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng capecitabin chuẩn trong lượng tối thiểu pha động (không quá 5 % thể tích cuối cùng) và pha loãng bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ capecitabin 0,01 %.
Xác định lượng capecitabin được hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng pha động và các điều kiện sắc ký như ở phần Định lượng.
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic capecitabin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.
Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính lượng capecitabin, $C_{15}H_{22}FN_3O_6$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic của capecitabin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{15}H_{22}FN_3O_6$ trong capecitabin chuẩn.
Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng capecitabin, $C_{15}H_{22}FN_3O_6$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 100 mg capecitabin vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 75 ml pha động và lắc siêu âm 30 min. Thêm pha động đến vạch.
Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,001 % capecitabin chuẩn trong pha động.
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic capecitabin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu không lớn hơn 5,0 %.
Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp ít nhất 3 lần thời gian lưu của capecitabin.
Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:
Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).
Tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2,0 %).

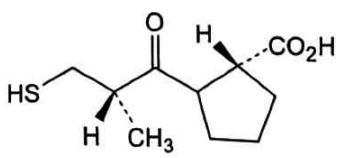
Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Dung dịch đệm: Hòa tan 2,5 g *amoni acetat (TT)* trong *nước* và pha loãng thành 1000 ml bằng *nước*, điều chỉnh đến pH 4,5 bằng *acid trifluoroacetic (TT)*.
Pha động: *Dung dịch đệm - acetonitril - methanol* (60 : 20 : 20).
Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,01 % capecitabin chuẩn trong pha động.
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 ứng với khoảng 100 mg capecitabin vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 75 ml pha động, lắc siêu âm 30 min. Thêm pha động vừa đủ đến vạch. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.
Tốc độ dòng: 1 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 µl.
Cách tiến hành:
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic capecitabin không nhỏ hơn 2000, hệ số đối xứng của pic capecitabin không lớn hơn 2,0, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic capecitabin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.
Tính hàm lượng capecitabin, $C_{15}H_{22}FN_3O_6$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{15}H_{22}FN_3O_6$ trong capecitabin chuẩn.

Bảo quản
Ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc
Chống ung thư.

Hàm lượng thường dùng
150 mg, 500 mg.

CAPTOPRIL



$C_9H_{15}NO_3S$ P.t.l: 217,3

Captopril là acid (2*S*)-1-[(2*S*)-2-methyl-3-sulphanyl-propanoyl]pyrrolidin-2-carboxylic, phải chứa từ 98,0 % đến 101,5 % $C_9H_{15}NO_3S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất
Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, tan trong nước, dễ tan trong methanol và methylen clorid, tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm loãng.