

VIÊN NÉN CETIRIZIN

Là viên nén chứa cetirizin hydroclorid.

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 cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac - methanol - methylen clorid (1 : 10 : 90).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg cetirizin hydroclorid hòa tan trong 5 ml nước, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg cetirizin hydroclorid chuẩn trong nước và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg clorpheniramin maleat chuẩn trong nước, pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Lấy 1 ml dung dịch này thêm 1 ml dung dịch đối chiếu (1), trộn đều.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có hai vết tách rõ ràng. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử và của dung dịch đối chiếu (1) phải giống nhau về vị trí, màu sắc và kích thước.

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.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Pha loãng 2,9 ml acid phosphoric (TT) thành 1000 ml bằng nước.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (2 : 3).

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cetirizin hydroclorid chuẩn trong nước có nồng độ 11 µg/ml (dung dịch này có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng trong 48 h). Pha loãng bằng nước nếu cần để thu được dung dịch có nồng độ cetirizin tương đương nồng độ của dung dịch thử.

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 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,3 lần thời gian lưu của cetirizin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic cetirizin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %. Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính lượng cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, đã hòa tan dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$ của cetirizin hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Dung dịch acid sulfuric 1 M - nước (2 : 33).

Dung dịch đệm: Dung dịch tetrabutylamoni hydrosulfat 0,34 %.

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch A - nước (910 : 27 : 63).

Pha động: Acetonitril - dung dịch A - dung dịch đệm (93 : 5 : 2).

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 khoảng 25 mg cetirizin hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 35 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm, thêm dung môi pha mẫu đến định mức, lắc đều. Lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 10,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh A (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 0,8 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 đối chiếu, hệ số đối xứng của pic cetirizin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 10,0 %. Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic cetirizin.

Thời gian lưu tương đối của các tạp chất so với cetirizin: Cetirizin lactose khoảng 0,56; cetirizin ethanol khoảng 1,67.

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của cetirizin ethanol với hệ số hiệu chỉnh là 0,83.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của pic tương ứng với cetirizin lactose không lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Diện tích của pic tương ứng với cetirizin ethanol sau khi hiệu chỉnh không lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,4 %).

Diện tích của tạp đơn khác không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất sau khi đã hiệu chỉnh không lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Ghi chú:

Cetirizin lactose: 6-O-[2-(2-{4-[(4-clorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetyl]-β-D-galactopyranosyl-(1→4)β-D-glucopyranose.

Cetirizin ethanol: 2-[4-[(4-Clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethanol.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Dung dịch acid sulfuric 1 M - nước (2 : 33).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch A - nước (100 : 1 : 100).

Dung dịch đệm: Pha loãng 2,9 ml acid phosphoric (TT) thành 1000 ml bằng nước.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (3 : 7).

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 khoảng 20 mg cetirizin hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm, thêm dung môi pha mẫu đến định mức, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cetirizin hydroclorid chuẩn trong dung môi pha mẫu có nồng độ 0,2 mg/ml.

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 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,3 lần thời gian lưu của cetirizin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic chính không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin hydroclorid thu được 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 cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký

đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$ trong cetirizin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng histamin. Đối kháng thụ thể H_1 .

Hàm lượng thường dùng

5 mg, 10 mg.

CETOSTEARYL ALCOL

Cetostearyl alcol là hỗn hợp của các alcol rắn mạch thẳng, phải chứa không dưới 40,0 % stearyl alcol ($C_{18}H_{38}O$, p.t.l: 270,5) và không dưới 90,0 % tổng lượng cetyl alcol ($C_{16}H_{34}O$, p.t.l: 242,4) và stearyl alcol.

Tính chất

Hạt, vảy, khối giống sáp, màu trắng hay hơi vàng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong ether, tan trong ethanol 90 % và ether dầu hỏa. Khi đun chảy hỗn hợp hòa với dầu béo, parafin lỏng và lanolin nóng chảy.

Định tính

Trong phần Định lượng, hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với các pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 20 ml ethanol 96 % (TT) sôi, để nguội. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu N_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Nhiệt độ nóng chảy

49 °C đến 56 °C (Phụ lục 6.7).

Chỉ số acid

Không được quá 1,0 (Phụ lục 7.2).

Chỉ số hydroxyl

208 đến 228 (Phụ lục 7.4, phương pháp A).

Chỉ số iod

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.5).

Dùng 2,0 g chế phẩm hòa tan trong 25 ml cloroform (TT).

Chỉ số xà phòng hóa

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.7).

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong ethanol (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.