

dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic citicolin và pic acid 5'-cytidylic không nhỏ hơn 1,5.

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

Acid 5'-cytidylic: Diện tích pic acid 5'-cytidylic không được lớn hơn diện tích pic acid 5'-cytidylic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất trừ acid 5'-cytidylic không được lớn hơn 1,4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,7 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Trộn đều dung dịch chế phẩm chứa trong 20 đơn vị đóng gói. Pha loãng chế phẩm thích hợp bằng nước để thu được dung dịch chứa 0,25 mg/ml citicolin.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,26 mg/ml citicolin natri chuẩn trong nước.

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 citicolin không nhỏ hơn 3000, hệ số đối xứng của pic citicolin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %. Tính hàm lượng phần trăm của citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic citicolin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$ trong citicolin natri chuẩn. Khối lượng phân tử của citicolin và citicolin natri lần lượt là 488,33 và 510,31.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tăng chuyển hóa ở tế bào thần kinh.

Hàm lượng thường dùng

100 mg/2 ml, 250 mg/2 ml và 500 mg/2 ml tính theo citicolin.

VIÊN NÉN CITICOLIN NATRI

Là viên nén chứa citicolin natri.

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 citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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: 25 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc nếu cần với môi trường hòa tan để thu được dung dịch chứa 0,11 mg/ml citicolin.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,11 mg/ml citicolin natri chuẩn trong môi trường hòa tan.

Tiến hành sắc ký lỏng như mô tả ở phần Định lượng.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 25 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 0,1 M và dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd (TT) 0,01 M, điều chỉnh đến pH 4,5 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Dung dịch đệm - methanol (95 : 5).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng bột viên trong nước để thu được dung dịch chứa 2,5 mg/ml citicolin natri và lọc, dùng dịch lọc làm dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 500,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 7,5 µg/ml acid 5'-cytidylic chuẩn trong nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 0,125 mg/ml citicolin natri chuẩn và 0,125 mg/ml acid 5'-cytidylic chuẩn trong nước.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl, riêng dung dịch đối chiếu (3) tiêm 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic citicolin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic citicolin và pic acid 5'-cytidylic không nhỏ hơn 1,5.

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

Acid 5'-cytidylic: Diện tích pic acid 5'-cytidylic không được lớn hơn diện tích pic acid 5'-cytidylic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Tạp đơn khác: Diện tích của bất kỳ pic tạp chất khác không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

CLARITHROMYCIN

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tổng diện tích của tất cả các pic tạp chất, trừ acid 5'-cytidylic, không được lớn hơn 3,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,7 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 120 mg citicolin vào bình định mức 100 ml, thêm nước, lắc để hòa tan và thêm nước đến vạch, trộn đều và lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,25 mg/ml citicolin natri chuẩn trong nước.

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 citicolin không nhỏ hơn 3000, hệ số đối xứng của pic citicolin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic citicolin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của citicolin, $C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic citicolin natri thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{14}H_{26}O_{11}P_2$ trong citicolin natri chuẩn. Khối lượng phân tử của citicolin và citicolin natri lần lượt là 488,33 và 510,31.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

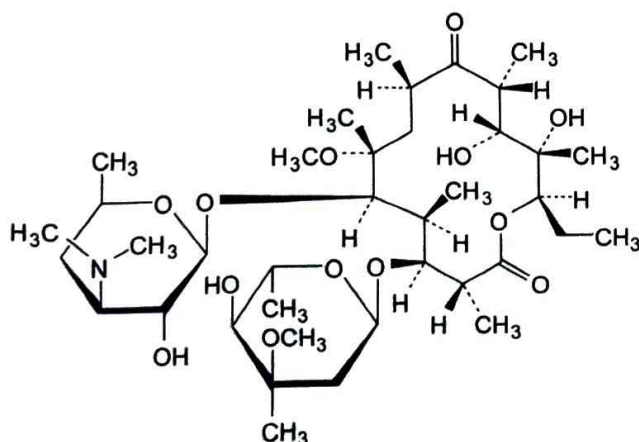
Loại thuốc

Tăng chuyển hóa ở tế bào thần kinh.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 250 mg, 500 mg tính theo citicolin.

CLARITHROMYCIN



$C_{38}H_{69}NO_{13}$

P.t.l: 748,0

Clarithromycin là (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-12,13-dihydroxy-7-methoxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclo-tetradecan-2,10-dione (6-O-methylerythromycin A), phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{38}H_{69}NO_{13}$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, tan trong aceton và methylen clorid, khó tan trong methanol.

Định tính

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch S phải trong hoặc không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu số II (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn dung dịch màu mẫu V₇ (Phụ lục 9.3).

Góc quay cực riêng

Từ -94° đến -102°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch có chứa kali dihydrophosphat 0,476 %, điều chỉnh đến pH 4,4 bằng dung dịch acid phosphoric loãng (TT) hoặc bằng dung dịch kali hydroxyd 4,5 %. Lọc qua màng lọc C18.

Pha động B: Acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 75,0 mg chế phẩm trong 25 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan khoảng 75,0 mg clarithromycin chuẩn trong 25 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp đồng thể tích của acetonitril (TT) và nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10,0 ml bằng hỗn hợp đồng thể tích của acetonitril (TT) và nước.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan khoảng 15,0 mg hỗn hợp các tạp chuẩn của clarithromycin trong 5,0 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 10,0 ml bằng nước.

Dung dịch mẫu trắng: Pha loãng 25,0 ml acetonitril (TT) thành 50,0 ml bằng nước, trộn đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là octadecylsilyl silica gel (3,5 μm).