

VIÊN NÉN CLORPROMAZIN HYDROCLORID

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 6,9 EU trong 1 mg clorpromazin hydroclorid.

Định lượng

Tiến hành phép thử trong điều kiện tránh ánh sáng.

Hòa loãng một thể tích thích hợp thuốc tiêm trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* để được dung dịch có nồng độ clorpromazin hydroclorid khoảng 0,0005 %. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 254 nm, dùng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính hàm lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, trong chế phẩm theo A (1 %, 1 cm). Lấy 915 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại 254 nm.

Bảo quản

Đề nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống loạn thần, chống nôn, chống rối loạn vận động.

Hàm lượng thường dùng

25 mg/ml.

VIÊN NÉN CLORPROMAZIN HYDROCLORID

Là viên nén bao chứa clorpromazin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục “Viên bao” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 40 mg clorpromazin hydroclorid, thêm 10 ml *nước* và 2 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT)*. Lắc đều và chiết với 15 ml *ether (TT)*. Rửa lớp ether 2 lần, mỗi lần với 5 ml *nước*. Lọc dịch chiết ether qua *natri sulfat khan (TT)*, bay hơi dịch chiết ether. Hòa căn thu được trong 0,4 ml *cloroform (TT)*. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ đối chiếu của clorpromazin.

B. Phổ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử (trong phần Định lượng) ở khoảng bước sóng từ 220 đến 340 nm phải có 2 cực đại hấp thụ ở 254 nm và 306 nm.

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 25 mg clorpromazin hydroclorid với 25 ml *nước*. Lọc, dịch lọc cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - aceton - diethylamin (80 : 10 : 10).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên đã nghiền nhỏ tương ứng với 0,1 g clorpromazin hydroclorid với 10 ml hỗn hợp *methanol - diethylamin (95 : 5)*, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 200 thể tích bằng hỗn hợp *methanol - diethylamin (95 : 5)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 μ l mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất cứ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (không kể vết còn lại ở điểm xuất phát) không được đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc và pha loãng một thể tích thích hợp dịch lọc với *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* để được dung dịch có nồng độ clorpromazin hydroclorid khoảng 0,0005 %. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 254 nm, dùng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, được hòa tan, lấy 915 là giá trị A (1 %, 1 cm) của clorpromazin hydroclorid trong môi trường hòa tan ở cực đại hấp thụ 254 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Thực hiện trong điều kiện tránh ánh sáng.

Cân 20 viên, loại bỏ lớp vỏ bao nếu cần, tính khối lượng trung bình của viên, nghiền mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 25 mg clorpromazin hydroclorid cho vào bình định mức 250 ml. Thêm khoảng 150 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, lắc khoảng 15 min, thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* đến vạch, trộn đều. Lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu, hút chính xác 5 ml dịch lọc, thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* vừa đủ 100,0 ml. Đo ngay độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch này ở bước sóng cực đại 254 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*. Tính hàm lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, trong viên theo A (1 %, 1 cm). Lấy 915 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại hấp thụ 254 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

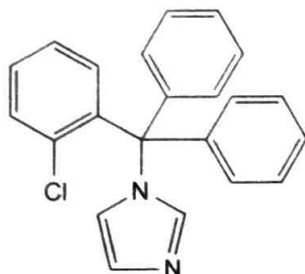
Loại thuốc

Thuốc chống loạn thần, chống nôn, chống rối loạn vận động.

Hàm lượng thường dùng

10 mg và 25 mg.

CLOTRIMAZOL



$C_{22}H_{17}ClN_2$

P.t.l: 344,8

Clotrimazol là 1-[(2-clorophenyl)diphenylmethyl]-1H-imidazol, phải chứa từ 98,5 % đến 100,5 % $C_{22}H_{17}ClN_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc vàng nhạt. Thực tế không tan trong nước, tan trong ethanol 96 % và methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

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

B. Điểm chảy: Từ 141 °C đến 145 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac 18 M - propanol - toluen (0,5 : 10 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg clotrimazol chuẩn trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí và kích thước.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hòa tan 1,0 g kali dihydrophosphat (TT) và

0,5 g tetrabutylamoni hydrosulfat (TT) trong nước và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi.

Pha động B: Acetonitril (TT₁).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong acetonitril (TT₁) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng acetonitril (TT₁). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng acetonitril (TT₁).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan clotrimazol chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất A, B và F) có trong 1 lọ chuẩn trong 1,0 ml acetonitril (TT₁).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5,0 mg imidazol chuẩn (tạp chất D) và 5,0 ml tạp chất E chuẩn của clotrimazol trong acetonitril (TT₁) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng acetonitril (TT₁).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octylsilyl silica gel hình cầu dùng cho sắc ký (5 µm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 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 - 3	75	25
3 - 25	75 → 20	25 → 80
25 - 30	20	80

Thời gian lưu tương đối so với clotrimazol (thời gian lưu khoảng 12 min): Tạp chất D khoảng 0,1; tạp chất F khoảng 0,9; tạp chất B khoảng 1,1; tạp chất E khoảng 1,5; tạp chất A khoảng 1,8.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất F với pic của clotrimazol ít nhất là 1,5; sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) phải giống với sắc ký đồ cung cấp kèm theo clotrimazol chuẩn dùng để định tính pic.

Giới hạn:

Tạp chất A, B: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất D, E: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

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

Các tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).