

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, để ở nơi khô và mát.

Loại thuốc

Thuốc chống nấm tại chỗ, phổ rộng.

Hàm lượng thường dùng

1 %, 3 %.

VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO CLOTRIMAZOL

Là viên nén đặt âm đạo có chứa clotrimazol. 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 clotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. 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 clotrimazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: di-isopropyl ether (TT) trong bình sắc ký chứa cốc đựng 25 ml amoniac 13,5 M (TT).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg clotrimazol với 4 ml dicloromethan (TT) trong 30 min, ly tâm, sử dụng lớp chất lỏng phía trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch clotrimazol chuẩn 0,5 % trong dicloromethan (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt 10 μ l mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí. *Phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT).* Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho màu nâu đỏ và tương ứng về vị trí, kích thước và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

Pha động: Hỗn hợp 30 thể tích dung dịch acid phosphoric 0,02 M và 70 thể tích methanol (TT), điều chỉnh đến pH 7,5 bằng dung dịch triethylamin (TT) 10 % (tt/tt) trong methanol (TT).

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp 30 thể tích nước và 70 thể tích methanol (TT).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g clotrimazol, thêm 50 ml methanol (TT), lắc 20 min, pha loãng thành 100,0 ml với methanol (TT). Lọc, lấy 20,0 ml dịch lọc, thêm 50 ml methanol (TT) và thêm nước vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha dung dịch 2-clorotritanol chuẩn 0,0002 % trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 thể tích của dung dịch thử thành 50 thể tích với dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1 thể tích của dung dịch đối chiếu (2) thành 40 thể tích với dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha dung dịch có nồng độ 2-clorotritanol chuẩn 0,0002 % và nồng độ clotrimazol chuẩn 0,02 % trong dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,4 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của pic clotrimazol.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính không nhỏ hơn 9000/m; Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic clotrimazol và pic 2-clorotritanol ít nhất là 2,0.

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) (1,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên có chứa khoảng 0,1 g clotrimazol, thêm 50 ml methanol (TT), lắc 20 min, pha loãng thành 250,0 ml với methanol (TT). Lọc, lấy 10,0 ml dịch lọc, thêm 60 ml methanol (TT) và thêm nước vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 20 mg chuẩn clotrimazol trong 70 ml methanol (TT), thêm nước vừa đủ 100 ml. Pha loãng 1 thể tích của dung dịch này thành 5 thể tích bằng dung môi pha mẫu.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính không được nhỏ hơn 9000/m.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng clotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{22}H_{17}ClN_2$ của clotrimazol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

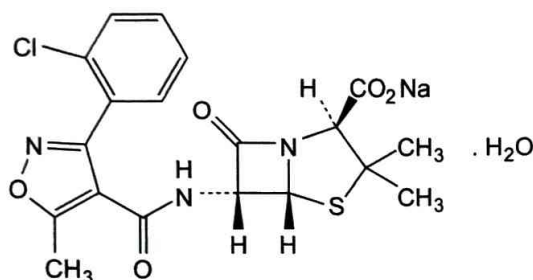
Loại thuốc

Thuốc chống nấm tại chỗ, phổ rộng.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 500 mg.

CLOXACILIN NATRI



$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$

P.t.l: 475,9

Cloxacilin natri là natri (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2-clorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat monohydrat, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong nước và methanol, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cloxacilin natri chuẩn. Chuẩn bị mẫu dạng đĩa nén.

B. Tiến hành sắc ký lớp mỏng như mô tả trong phần Định tính các penicilin (Phụ lục 8.2).

C. Tiến hành phản ứng B trong phép thử phản ứng màu của các penicilin và cephalosporin (Phụ lục 8.3).

D. Chế phẩm cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) tại bước sóng 430 nm không được quá 0,04.

pH

Từ 5,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Từ +160° đến +169° tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn 25 thể tích acetonitril (TT) và 75 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat 0,27 % (TT) đã được điều chỉnh đến pH 5,0 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50,0 g chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (1) thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg cloxacilin natri chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (2) thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5 mg flucloxacilin natri chuẩn và 5 mg cloxacilin natri chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch thử (1) và dung dịch đối chiếu (2), (3).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của cloxacilin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của cloxacilin (pic thứ nhất) với pic của flucloxacilin (pic thứ hai) ít nhất là 2,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1):

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

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (5,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (4*S*)-2-[carboxy[[[3-(2-clorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]carbonyl]amino]methyl]-5,5-dimethylthiazolidin-4-carboxylic (acid peniciloic của cloxacilin).

Tạp chất B: (2*R*,4*S*)-2-[[[3-(2-clorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]carbonyl]amino]methyl]-5,5-dimethylthiazolidin-4-carboxylic (acid peniloic của cloxacilin).

Tạp chất C: Acid (2*S*,5*R*,6*R*)-6-amino-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic (acid 6-aminopenicilanilic).