

Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong *methanol khan* (TT) và pha loãng thành 5,0 ml. Dùng 1,0 ml của dung dịch này để thử.

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung dịch đệm, hỗn hợp dung môi, điều kiện sắc ký và chuẩn bị các dung dịch như mô tả trong mục Tạp chất liên quan.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (1) với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của fexofenadin. Tính hàm lượng fexofenadin hydroclorid, $C_{32}H_{39}NO_4.HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{32}H_{39}NO_4.HCl$ trong fexofenadin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Kháng histamin.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN FEXOFENADIN

Là viên nén chứa fexofenadin 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 fexofenadin hydroclorid, $C_{32}H_{39}NO_4.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 30 mg fexofenadin, thêm 80 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,001 M* (TT), lắc để hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch thu được trong khoảng từ 230 nm đến 350 nm có cực đại hấp thụ ở $259\text{ nm} \pm 1\text{ nm}$ và phải phù hợp với phổ của dung dịch fexofenadin hydroclorid chuẩn có cùng nồng độ pha trong *dung dịch acid hydrocloric 0,001 M* (TT).

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,001 M* (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch acid, dung dịch đệm, dung môi pha mẫu, pha động, dung dịch chuẩn gốc và điều kiện sắc ký: Như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch chuẩn gốc với pha động để được dung dịch có nồng độ tương đương với nồng độ fexofenadin hydroclorid trong dung dịch thử.

Dung dịch thử: Lấy một thể tích thích hợp môi trường sau khi hòa tan và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Nếu cần, pha loãng dịch lọc với pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,06 mg fexofenadin hydroclorid trong 1 ml.

Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính lượng fexofenadin hydroclorid, $C_{32}H_{39}NO_4.HCl$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ $C_{32}H_{39}NO_4.HCl$ của dung dịch chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng fexofenadin hydroclorid, $C_{32}H_{39}NO_4.HCl$, 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 acid, dung dịch đệm, dung môi pha mẫu, pha động, dung dịch thử gốc và điều kiện sắc ký: Như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch thử: Sử dụng dung dịch thử gốc ở phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với pha động, lắc đều.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, thời gian lưu tương đối so với fexofenadin của tạp chất A khoảng 1,6; của tạp chất phân hủy decarboxylat hóa khoảng 6,7.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất A không được có diện tích pic lớn hơn 4 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,4 %).

Tạp chất phân hủy decarboxylat hóa: Diện tích của pic tương ứng với tạp chất phân hủy decarboxylat hóa chia cho 1,1 không được lớn hơn 1,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,15 %), Từng tạp đơn khác không được có diện tích lớn hơn 2 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

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

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch acid: Pha loãng 17 ml acid acetic băng (TT) thành 1000 ml với nước, lắc đều. Pha loãng 100 ml dung dịch thu được thành 1000 ml với nước, lắc đều.

Dung dịch đệm: Pha loãng 15 ml hỗn hợp acetonitril - triethylamin (1 : 1) thành 1000 ml với dung dịch acid, điều chỉnh đến pH 5,25 với acid phosphoric (TT).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch acid (75 : 25).

Pha động: Dung dịch đệm - acetonitril (64 : 36), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn gốc: Cân chính xác khoảng 30 mg fexofenadin hydroclorid chuẩn vào bình định mức 100 ml, hòa tan trong dung môi pha mẫu, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng 5,0 ml dung dịch chuẩn gốc thành 100,0 ml với pha động, lắc đều.

Dung dịch thử gốc: Lấy 10 viên bất kỳ cho vào bình định mức 200 ml, thêm 40 ml dung dịch acid, lắc cơ học 30 min để viên rã hoàn toàn. Thêm 120 ml acetonitril (TT), tiếp tục lắc siêu âm 60 min, để nguội thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng nếu cần với dung môi pha mẫu để được dung dịch có nồng độ fexofenadin hydroclorid khoảng 1,2 mg/ml.

Dung dịch thử: Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử gốc thành 20,0 ml với dung môi pha mẫu. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh phenylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch chuẩn và ghi lại sắc ký đồ. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic fexofenadin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính của 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng fexofenadin hydroclorid, C₃₂H₃₉NO₄.HCl, trong viên dựa vào diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ C₃₂H₃₉NO₄.HCl của dung dịch chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

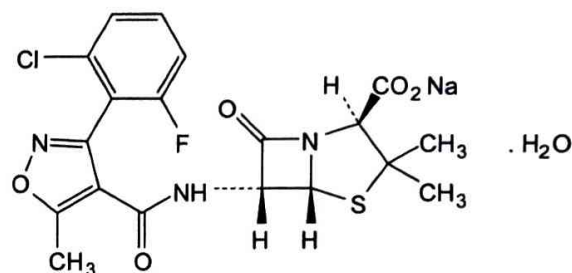
Loại thuốc

Kháng histamin.

Hàm lượng thường dùng

60 mg; 120 mg; 180 mg.

FLUCLOXACILIN NATRI



C₁₉H₁₆ClFN₃NaO₅S.H₂O

P.t.l: 493,9

Flucloxacilin natri là natri (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2-cloro-6-fluorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat monohydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % C₁₉H₁₆ClFN₃NaO₅S, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh 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 flucloxacilin natri chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel H đã được silan hóa.

Dung môi khai triển: Aceton - dung dịch amoni acetat 15,4 % được chỉnh pH đến 5,0 bằng acid acetic băng (30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 5 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg flucloxacilin natri chuẩn trong 5 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg cloxacilin natri chuẩn, 25 mg dicloxacilin natri chuẩn và 25 mg flucloxacilin natri chuẩn trong 5 ml nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để bản mỏng khô ngoài không khí và đặt bản mỏng vào bình bão hòa hơi iod cho đến khi xuất hiện các vết. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 3 vết tách rõ ràng.

C. Lấy khoảng 2 mg chế phẩm vào một ống nghiệm dài khoảng 15 cm và đường kính trong khoảng 1,5 cm, làm ẩm bằng 0,05 ml nước và thêm 2 ml dung dịch formaldehyd trong acid sulfuric (TT). Trộn các thành phần trong ống bằng cách lắc mạnh; dung dịch xuất hiện màu vàng lục. Để ống nghiệm trong nồi cách thủy khoảng 1 min, dung dịch chuyển sang màu vàng.