

Bỏ qua các pic có diện tích pic nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1).

Ghi chú:

Tạp chất E: 1-[(4-methylphenyl)sulphonyl]-3-(3,3a,4,6a-tetrahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)ure.

Tạp chất F: 1-(hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-[(2-methylphenyl)sulphonyl]ure.

Tạp chất B của gliclazid

Không được quá 2 phần triệu.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 2,5 ml *dimethyl sulfoxid* (TT) và pha loãng thành 10,0 ml bằng nước. Khuấy trong 10 min, để ở 4 °C trong 30 min và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20,0 mg tạp chất chuẩn B của gliclazid (2-nitroso-octahydrocyclopenta-[c]pyrrol) trong *dimethyl sulfoxid* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Lấy 1,0 ml dung dịch này, thêm 12 ml *dimethyl sulfoxid* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Lấy 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1), thêm 12 ml *dimethyl sulfoxid* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Tiêm 50 µl dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2).

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, diện tích của pic tương ứng với tạp chất B không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,5 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 6. Dùng 1,5 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb* (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,25 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 105 °C; 2 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD) tương đương với 32,34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$.

Loại thuốc

Chống đái tháo đường.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN GLICLAZID

Là viên nén chứa gliclazid.

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 gliclazid, $C_{15}H_{21}N_3O_3S$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng khoảng 0,4 g gliclazid với 10 ml *dicloromethan* (TT), lọc và bay hơi dịch lọc đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của sản phẩm thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của gliclazid.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *đệm phosphat chuẩn pH 7,4* (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Nếu cần, pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ gliclazid khoảng 12,5 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 62,0 mg gliclazid chuẩn trong 20 ml *methanol* (TT), thêm môi trường hòa tan vừa đủ 100,0 ml, trộn đều và pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với môi trường hòa tan.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch ở bước sóng 226 nm và 290 nm trong cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng. Hiệu chỉnh độ hấp thụ đo được ở 226 nm bằng cách trừ độ hấp thụ đo được ở 290 nm. Tính hàm lượng gliclazid, $C_{15}H_{21}N_3O_3S$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đã hiệu chỉnh của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{21}N_3O_3S$ của gliclazid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng gliclazid, $C_{15}H_{21}N_3O_3S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu: Thực hiện như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg gliclazid chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm 40 ml *acetonitril* (TT), lắc để hòa tan. Pha loãng bằng nước đến định mức và lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hút chính xác 2,0 ml dung dịch thử vào bình định mức 100 ml và pha loãng bằng dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này bằng dung môi pha mẫu vừa đủ 50,0 ml.

GLIMEPIRID

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu. Số đĩa lý thuyết của cột không được nhỏ hơn 3000.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian rửa giải gấp hai lần thời gian lưu của pic gliclazid.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của mỗi pic tạp đơn không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Tổng diện tích các pic tạp chất không được lớn hơn hai lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,4 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Triethylamin - acid trifluoroacetic - acetonitril - nước (0,1 : 0,1 : 40 : 60). Có thể điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung môi pha mẫu: Nước - acetonitril (60 : 40).

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 với khoảng 100 mg gliclazid chuyển vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml dung môi pha mẫu và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng dung môi pha mẫu đến định mức và lắc đều. Lọc qua giấy lọc. Hút chính xác 5,0 ml dịch lọc vào bình định mức 50 ml và pha loãng bằng dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan chính xác khoảng 10 mg gliclazid chuẩn trong 20 ml acetonitril (TT), sau đó pha loãng với nước vừa đủ 50,0 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt tại bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, độ phân giải giữa pic gliclazid và pic tạp chất liền kề (nếu có) không nhỏ hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic gliclazid giữa các lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %, số đĩa lý thuyết của cột không được nhỏ hơn 3000.

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

Tính hàm lượng gliclazid, C₁₅H₂₁N₃O₃S, trong viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₅H₂₁N₃O₃S trong gliclazid chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

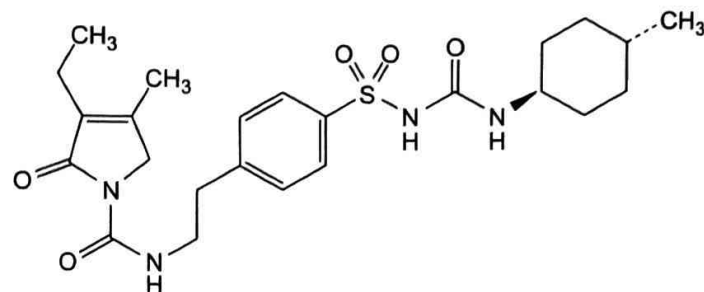
Loại thuốc

Chống đái tháo đường.

Hàm lượng thường dùng

80 mg.

GLIMEPIRID



C₂₄H₃₄N₄O₅S

P.t.l: 490,6

Glimepirid là 1-[[4-[2-(3-ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrrolidin-1-carboxamido)-ethyl]phenyl]sulfonyl]-3-*trans*-(4-methylcyclohexyl)urea, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % C₂₄H₃₄N₄O₅S, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột đa hình màu trắng hay gần như trắng.

Thực tế không tan trong nước, tan trong dimethylformamid, khó tan trong methylen clorid, rất 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 glimepirid chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại ở trạng thái rắn của chế phẩm và của glimepirid chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chất chuẩn trong dimethylformamid (TT), bốc hơi tới khô rồi tiến hành ghi phổ mới của cần.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được bảo quản ở nhiệt độ không quá 12 °C trong không quá 15 h.

Pha động: Hòa tan 0,5 g natri dihydrophosphat (TT) trong 500 ml nước dùng cho sắc ký (TT) và điều chỉnh đến pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT). Thêm 500 ml acetonitril (TT) vào dung dịch thu được, lắc đều.

Hỗn hợp dung môi: Nước dùng cho sắc ký - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (1 : 4).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan glimepirid chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (có chứa các tạp chất B, C và D) có trong một lọ chuẩn trong 2,0 ml dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 20,0 mg glimepirid chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (4 μm).