

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Hormon tuyến giáp.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN LEVOTHYROXIN

Là viên nén chứa levothyroxin natri.

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

Hàm lượng levothyroxin natri, $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$, 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 levothyroxin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 0,5 mg levothyroxin natri khan, thêm hỗn hợp 3 ml *ethanol* 50 % (TT) và 0,2 ml *acid hydrochloric* (TT), đun sôi nhẹ trong 30 s. Để nguội, lọc, thêm vào dịch lọc 0,1 ml *dung dịch natri nitrit* 10 % (TT) và đun sôi, xuất hiện màu vàng. Để nguội và kiểm hóa bằng *dung dịch amoniac* 5 M (TT), dung dịch có màu cam.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml *dung dịch acid hydrochloric* 0,01 M có chứa 0,2 % *natri laury sulfat*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Với viên hàm lượng levothyroxin natri nhỏ hơn hoặc bằng 50 µg: Cho 2 viên vào một cốc hòa tan.

Với viên hàm lượng levothyroxin natri lớn hơn 50 µg: Cho 1 viên vào một cốc hòa tan.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước - acetonitril - acid phosphoric (700 : 300 : 5).

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc qua màng lọc 0,45 µm, bỏ dịch lọc đầu. (Chú ý: Trước khi dùng màng lọc phải kiểm tra sự hấp thụ được chất của màng lọc).

Dung dịch chuẩn gốc: Dung dịch chứa 0,1 mg/ml levothyroxin natri chuẩn trong *methanol* (TT).

Dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch chuẩn gốc với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ levothyroxin natri chuẩn tương đương nồng độ dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *nitril silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm) (cột Spherisorb S5 CN là thích hợp).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 500 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic levothyroxin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 4,0 %.

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

Tính lượng levothyroxin natri, $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$, đã hòa tan dựa vào diện tích các pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$ trong levothyroxin natri chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng levothyroxin natri, $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một viên, thêm *dung dịch natri hydroxyd* 0,05 M (TT) để thu được dung dịch có nồng độ levothyroxin natri khan khoảng 6 µg/ml, lắc siêu âm đến khi viên phân tán hoàn toàn. Để nguội và lắc 2 min, thêm *dung dịch natri hydroxyd* 0,05 M (TT) vừa đủ để có nồng độ khoảng 0,0004 % levothyroxin natri khan.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,0004 % levothyroxin natri chuẩn trong *dung dịch natri hydroxyd* 0,05 M (TT).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước - acetonitril - acid phosphoric (700 : 300 : 5).

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp đồng thể tích *methanol* (TT) và *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 M (TT).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên. Phân tán một lượng bột viên tương đương 0,1 mg levothyroxin natri khan bằng cách lắc siêu âm 10 min với 8 ml dung môi pha mẫu. Tiếp tục lắc 2 min, để nguội và thêm dung môi pha mẫu vừa đủ 10,0 ml, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,001 % levothyroxin natri chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,0005 % liothyronin chuẩn và 0,0005 % levothyroxin natri chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *nitril silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm) (cột Nucleosil 5 CN là thích hợp).

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

LIDOCAIN HYDROCLORID

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa hai pic chính ít nhất là 4. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng levothyroxin natri, $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$, trong viên dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$ trong levothyroxin natri chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

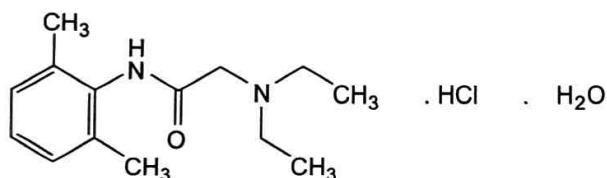
Loại thuốc

Hormon tuyến giáp.

Hàm lượng thường dùng

50 µg, 100 µg.

LIDOCAIN HYDROCLORID



$C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

P.t.l: 288,8

Lidocain hydroclorid là 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid hydroclorid monohydrat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Rất dễ tan trong nước, dễ 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 lidocain hydroclorid chuẩn.

B. Điểm chảy từ 74 °C đến 79 °C (Phụ lục 6.7), xác định trên chế phẩm chưa được sấy khô trước.

C. Lấy khoảng 5 mg chế phẩm, thêm 0,5 ml acid nitric bốc khói (TT). Bốc hơi đến khô trên cách thủy, để nguội. Hòa tan cần trong 5 ml acetone (TT), thêm 1 ml dung dịch kali hydroxyd 0,1 M trong ethanol (TT), dung dịch có màu xanh lục.

D. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Pha loãng 1,0 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước không có carbon dioxyd (TT).

pH của dung dịch thu được phải từ 4,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril dùng cho sắc ký - dung dịch đệm pH 8,0 (30 : 70).

Dung dịch đệm pH 8,0: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,485 % (TT) được điều chỉnh đến pH 8,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg 2,6-dimethylanilin (TT) (tạp chất A) trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg 2-cloro-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid (TT) (tạp chất H) trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Trộn đều 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1), 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) và 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped polar-embedded octadecylsilyl amorphous organosilica polymer (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3,5 lần thời gian lưu của lidocain.

Thời gian lưu tương đối so với lidocain (thời gian lưu khoảng 17 min): Tạp chất H khoảng 0,37; tạp chất A khoảng 0,40.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic của tạp chất H với pic của tạp chất A ít nhất là 1,5.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,01 %).