

Bảo quản

Đựng trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Kháng histamin.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN LORATADIN

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa loratadin.

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 loratadin, $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ether - diethylamin (40 : 1).

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 20 mg loratadin với 5 ml hỗn hợp cloroform - methanol (1 : 1) trong 30 min và ly tâm.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg loratadin chuẩn trong 5 ml hỗn hợp cloroform - methanol (1 : 1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên và để khô vết. Triển khai sắc ký đến khi dung môi di chuyển được khoảng 3/4 chiều dài bản mỏng (khoảng 15 cm). Sau khi triển khai sắc ký, để bản mỏng khô ngoài không khí và quan sát bản mỏng dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong mục Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ 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 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với môi trường hòa tan (nếu cần).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch loratadin chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương nồng độ loratadin trong dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch trên ở bước sóng cực đại khoảng 280 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính lượng loratadin, $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$,

hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$ của loratadin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng loratadin, $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch dikali hydrophosphat 0,01 M, dung dịch dikali hydrophosphat 0,6 M, pha động, dung môi pha loãng, điều kiện sắc ký: Chuẩn bị như mục Định lượng, với thể tích tiêm là 50 µl.

Dung dịch chuẩn gốc: Sử dụng dung dịch chuẩn trong mục Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng dung dịch chuẩn gốc bằng dung môi pha loãng để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,8 µg trong 1 ml. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch thử: Sử dụng dung dịch thử trong mục Định lượng.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu và ghi lại sắc ký đồ. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic loratadin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không quá 4,0 %.

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch thử và ghi lại sắc ký đồ: Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối khoảng 0,79 đối với 4-(8-cloro-11-fluoro-6,11-dihydro-5H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-yl)-1-piperidin-carboxylat ethyl và 1,0 đối với loratadin.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch đối chiếu và dung dịch thử. Căn cứ vào diện tích các pic tạp thu được từ dung dịch thử, diện tích pic loratadin thu được từ dung dịch đối chiếu và hàm lượng của loratadin chuẩn, tính hàm lượng các tạp chất, so với lượng loratadin ghi trên nhãn.

Giới hạn:

4-(8-cloro-11-fluoro-6,11-dihydro-5H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-yl)-1-piperidincarboxylat ethyl: Không được quá 0,2 %;

Tạp đơn khác: Không được quá 0,1 %;

Tổng các tạp chất trừ 4-(8-cloro-11-fluoro-6,11-dihydro-5H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-yl)-1-piperidin-carboxylat ethyl: Không được quá 0,1 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch dikali hydrophosphat 0,01 M: Hòa tan 1,74 g dikali hydrophosphat khan (TT) trong nước vừa đủ 1000 ml và trộn đều.

Dung dịch dikali hydrophosphat 0,6 M: Hòa tan 105 g dikali hydrophosphat khan (TT) trong nước vừa đủ 1000 ml và trộn đều.

Pha động: Dung dịch dikali hydrophosphat 0,01 M - methanol - acetonitril (7 : 6 : 6), điều chỉnh pH hỗn hợp về 7,2 ± 0,1 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung môi pha loãng: Chuyển 400 ml dung dịch acid hydrochloric 0,05 M (TT) và 80 ml dung dịch dikali hydrophosphat 0,6 M vào bình định mức 1000 ml và pha loãng bằng hỗn hợp methanol - acetonitril (1 : 1) vừa đủ đến vạch, trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng loratadin chuẩn trong dung môi pha loãng để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,4 mg trong 1 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (loại bỏ vỏ bao, nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 40 mg loratadin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha loãng và lắc siêu âm 15 min, thêm dung môi pha loãng vừa đủ đến vạch, trộn đều và lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Nhiệt độ cột: Từ 25 °C đến 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và ghi lại sắc ký đồ. Phép thử chỉ có giá trị khi thừa số dung lượng, k', không nhỏ hơn 3,5; hệ số đối xứng của pic loratadin không lớn hơn 1,7; và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic loratadin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Căn cứ vào diện tích pic loratadin thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₂H₂₃ClN₂O₂ của loratadin chuẩn, tính hàm lượng loratadin, C₂₂H₂₃ClN₂O₂, có trong một đơn vị chế phẩm.

Bảo quản

Đề nơi khô mát, tránh ánh sáng.

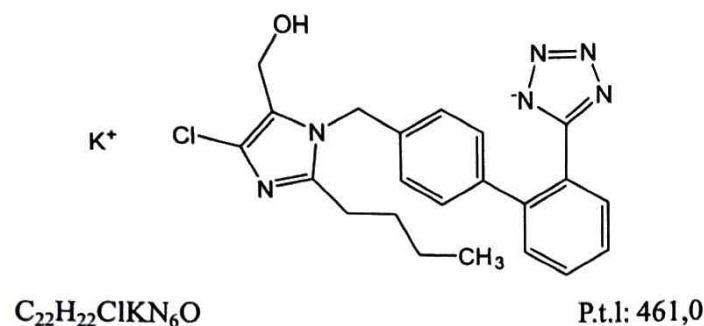
Loại thuốc

Thuốc chống dị ứng (kháng histamin).

Hàm lượng thường dùng

5 mg và 10 mg.

LOSARTAN KALI



LOSARTAN KALI

Losartan kali là kali 5-[4'-[[2-butyl-4-cloro-5-(hydroxymethyl)-1H-imidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-yl]tetrazol-1-id, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % C₂₂H₂₂ClKN₆O, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong nước và methanol, khó tan trong acetonitril.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của losartan kali chuẩn. Nếu phổ thu được ở dạng rắn của chế phẩm và chất chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và losartan kali chuẩn trong methanol (TT), bay hơi dung môi đến khô và ghi phổ mới của các căn thu được.

B. Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 3 ml nước. Dung dịch phải cho phản ứng (A) của ion kali (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: Pha loãng 1,0 ml acid phosphoric (TT) thành 1000 ml với nước.

Pha động B: Acetonitril (TT₁).

Dung dịch thử: Hòa tan 30,0 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 6 mg triphenylmethanol (TT) (tạp chất G) trong 100,0 ml methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với methanol (TT). Dùng 1,0 ml dung dịch này để hòa tan 1 lọ losartan chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất J, K, L và M) và siêu âm trong 5 min.

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

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel loại dùng cho sắc ký (5 μm). Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Tốc độ dòng: 1,3 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 - 5	75	25
5 - 30	75 → 10	25 → 90
30 - 40	10	90