

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Hàm lượng nystatin, từ 90,0 % đến 130,0 % 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: Cloroform - methanol - amoniac đậm đặc - nước (70 : 28 : 2 : 4).

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 20 mg metronidazol với 10 ml ethanol (TT), lọc và sử dụng dịch lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch của metronidazol chuẩn có nồng độ 2 mg/ml trong ethanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. 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 phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

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

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Methanol - toluen - aceton - amoniac đậm đặc (10 : 5 : 1 : 1).

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 100.000 IU nystatin với 10 ml methanol (TT), lọc và sử dụng dịch lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch nystatin chuẩn có nồng độ 10.000 IU/ml trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

Dùng 100 mg bột thuốc, sấy trong chân không ở 60 °C trong 3 h.

Định lượng

Định lượng metronidazol

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước (20 : 80). Có thể điều chỉnh tỉ lệ, nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng metronidazol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,25 mg/ml.

VIÊN NÉN METRONIDAZOL VÀ SPIRAMYCIN

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 25 mg metronidazol vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml pha động và lắc siêu âm để hòa tan. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm đến 10 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 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 với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic metronidazol không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metronidazol trong các lần tiêm lặp lại nhỏ hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng metronidazol, C₆H₉N₃O₃, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₆H₉N₃O₃ của metronidazol chuẩn.

Định lượng nystatin

Chú ý tránh ánh sáng trong quá trình định lượng.

Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 200.000 IU nystatin vào bình định mức 50 ml, thêm dimethylformamid (TT) vừa đủ đến vạch, lắc mạnh trong 1 h. Ly tâm lấy dịch trong. Pha loãng dung dịch thu được bằng dung dịch đệm số 19 để thu được các dung dịch làm việc.

Tiến hành định lượng theo chuyên luận "Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật" (Phụ lục 13.9).

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

Metronidazol 500 mg và nystatin 100.000 IU.

VIÊN NÉN METRONIDAZOL VÀ SPIRAMYCIN

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa metronidazol và spiramycin.

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

Hàm lượng metronidazol, C₆H₉N₃O₃, từ 95,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng spiramycin, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

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

Bản mỏng: Silicagel GF₂₅₄, hoạt hóa ở 110 °C trong 30 min.

Dung môi khai triển: Ether - methanol - diethylamin (97 : 1 : 2).

Dung dịch đối chiếu metronidazol: Dung dịch metronidazol chuẩn trong methanol (TT) có nồng độ khoảng 4 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu spiramycin: Dung dịch spiramycin chuẩn trong methanol (TT) có nồng độ tương đương nồng độ spiramycin trong dung dịch thử.

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên (bỏ lớp bao nếu cần) tương đương với 40 mg metronidazol, thêm 10 ml methanol (TT), lắc kỹ trong 5 min. Lọc, sử dụng dịch lọc.

Cách tiến hành:

Chấm riêng rẽ lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch đối chiếu và dung dịch thử. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được, dung dịch thử cho 2 vết chính có vị trí, hình dạng và kích thước tương ứng với các vết chính thu được từ dung dịch đối chiếu metronidazol và spiramycin.

C. Cân một lượng bột viên (bỏ lớp bao nếu cần) tương đương với 2.000.000 IU spiramycin, thêm 10 ml dung dịch acid sulfuric 0,05 M (TT) và 25 ml nước, lắc đều, lọc. Điều chỉnh dịch lọc đến pH 8 bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT), thêm nước vừa đủ 50 ml, lắc đều. Lấy 5 ml dung dịch này, thêm 2 ml hỗn hợp nước - acid sulfuric (1 : 2), xuất hiện màu nâu.

Độ hòa tan metronidazol (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần dịch hòa tan sau thời gian hòa tan quy định, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng metronidazol chuẩn trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ tương đương nồng độ metronidazol trong dung dịch thử.

Định lượng metronidazol hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả trong mục định lượng metronidazol.

Từ diện tích các pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₆H₉N₃O₃ trong

metronidazol chuẩn, tính lượng metronidazol trong viên hòa tan so với lượng ghi trên nhãn.

Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) lượng metronidazol, C₆H₉N₃O₃, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Metronidazol

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước - methanol (80 : 20). Điều chỉnh tỉ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch của metronidazol chuẩn trong pha động có nồng độ chính xác khoảng 0,5 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (bỏ lớp bao nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 250 mg metronidazol vào bình định mức dung tích 50 ml. Thêm khoảng 35 ml methanol (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm methanol (TT) vừa đủ đến vạch. Trộn đều. Lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

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:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, hệ số đối xứng của pic metronidazol không lớn hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic của các lần tiêm lặp lại không quá 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính hàm lượng metronidazol, C₆H₉N₃O₃, trong viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₆H₉N₃O₃ trong metronidazol chuẩn.

Spiramycin

Cân 20 viên (bỏ lớp bao nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 400.000 IU spiramycin vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 70 ml methanol (TT), lắc siêu âm 15 min để hòa tan. Thêm methanol (TT) vừa đủ đến vạch, trộn đều. Lọc hoặc ly tâm lấy dịch trong, thu được dung dịch thử gốc spiramycin. Tiến hành thử theo Phụ lục 13.9. Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật.

Bảo quản

Đề nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

125 mg metronidazol và 750.000 IU spiramycin,

250 mg metronidazol và 750.000 IU spiramycin,

Hoặc 250 mg metronidazol và 1.500.000 IU spiramycin.