

VIÊN NÉN OFLOXACIN

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa ofloxacin.

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 ofloxacin, $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, 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 GF_{254} .

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol - dung dịch amoniac 0,45 M (150 : 75 : 15).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 3 mg ofloxacin, lắc với 10 ml hỗn hợp cloroform - methanol (1 : 1), lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,3 mg/ml ofloxacin chuẩn trong hỗn hợp cloroform - methanol (1 : 1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 3/4 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra khỏi bình sắc ký và để khô ngoài không khí. 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.

B. 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 ofloxacin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

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

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng một lượng dịch lọc thu được với dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ ofloxacin khoảng 5 μ g/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 294 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT). So sánh với dung dịch ofloxacin chuẩn có nồng độ tương đương trong cùng dung môi.

Tính lượng ofloxacin, $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, đã hòa tan từ mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ trong ofloxacin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80% (Q) lượng ofloxacin, $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, 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).

Đệm phosphat: Dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 2,72 mg/ml được điều chỉnh bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT) đến pH 3,3 $\pm$ 0,1.

Pha động A: Acetonitril - đệm phosphat (3 : 22).

Pha động B: Acetonitril - đệm phosphat (3 : 2).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg ofloxacin và chuyển vào bình định mức 100 ml. Thêm khoảng 70 ml methanol (TT) và lắc siêu âm trong 20 min. Thêm methanol (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 4 μ g/ml ofloxacin chuẩn trong methanol (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 294 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

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	100	0
8	100	0
25	40	60
26	100	0
40	100	0

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic ofloxacin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %; hệ số đối xứng của pic ofloxacin không lớn hơn 2,0. Thời gian lưu tương đối so với ofloxacin của tạp chất C khoảng 0,5, tạp chất A khoảng 3,6.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử.

Tính hàm lượng mỗi tạp chất dựa vào diện tích pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic ofloxacin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu và hàm lượng của ofloxacin chuẩn.

Với tạp chất A, hiệu chỉnh diện tích pic bằng cách chia diện tích pic của tạp chất A thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử cho hệ số đáp ứng tương đối bằng 0,22.

Giới hạn:

Tạp chất A, C: Không lớn hơn 0,3 %.

Tạp chất khác: Không lớn hơn 0,2 %.

Tổng các tạp chất: Không lớn hơn 1,0 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Đệm phosphat: Được chuẩn bị như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Pha động: Acetonitril - đệm phosphat (3 : 22).

Dung môi pha mẫu 1: Methanol - acid acetic băng (3 : 1).

Dung môi pha mẫu 2: Acetonitril - nước (1 : 9).

Dung dịch chuẩn gốc: Hòa tan ofloxacin chuẩn trong dung môi pha mẫu 1 để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 1 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch chuẩn gốc bằng dung môi pha mẫu 2 để thu được dung dịch có nồng độ ofloxacin khoảng 20 µg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (loại bỏ vỏ bao phim, nếu cần), xác định khối lượng trung bình và nghiền mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg ofloxacin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha mẫu 1 và lắc siêu âm khoảng 20 min. Thêm dung môi pha mẫu 1 đến vạch, lắc đều. Lọc qua giấy lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Hút chính xác 2,0 ml dịch lọc vào bình định mức 100 ml và thêm vừa đủ đến vạch bằng dung môi pha mẫu 2.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 294 nm.

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 chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic ofloxacin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %; hệ số đối xứng của pic ofloxacin không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng ofloxacin, $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, trong viên dựa vào diện tích pic ofloxacin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ trong ofloxacin chuẩn.

Bảo quản

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

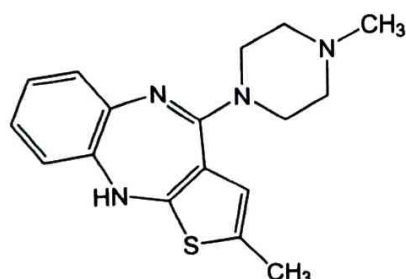
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Hàm lượng thường dùng

100 mg; 200 mg.

OLANZAPIN



$C_{17}H_{20}N_4S$

P.t.l: 312,4

Olanzapin là 2-methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{17}H_{20}N_4S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu vàng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong methylen clorid, khó tan trong ethanol (96 %).

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của olanzapin chuẩn. Nếu phổ của chế phẩm ở trạng thái rắn khác với phổ của chất chuẩn, hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong ethyl acetat (TT), bốc hơi đến khô và ghi lại phổ mới của các cần thu được.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu ngay trước khi dùng hoặc bảo quản trong tủ lạnh và dùng trong vòng 20 h sau khi chuẩn bị.

Dung dịch A: Hòa tan 13 g natri dodecyl sulfat (TT) trong khoảng 1450 ml nước, thêm 5 ml acid phosphoric (TT), điều chỉnh đến pH 2,5 bằng cách thêm từ từ dung dịch natri hydroxyd 40 % (TT). Nếu có kết tủa, phải hòa tan tủa trước khi chỉnh pH. Pha loãng thành 1500 ml bằng nước.

Pha động A: Acetonitril TT₁ - dung dịch A (48 : 52).

Pha động B: Dung dịch A - acetonitril TT₁ (30 : 70).

Hỗn hợp dung môi: Hỗn hợp gồm 4 thể tích acetonitril (TT₁) và 6 thể tích dung dịch natri edetat (TT) 37 mg/L trong dung dịch A.

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): 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 (2): Hòa tan 4 mg olanzapin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chuẩn olanzapin có chứa tạp chất B, C và D) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

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 - 10	100	0
10 - 20	100 → 0	0 → 100
20 - 25	0	100