

chuẩn, hàm lượng $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ của codein phosphat chuẩn.

Độ đồng đều hàm lượng codein phosphat

Chế phẩm có lượng codein phosphat dưới 60 mg trong một viên thì phải đạt yêu cầu về “Độ đồng đều hàm lượng” đối với codein phosphat (Phụ lục 11.2).

Tiến hành phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung môi hòa tan, dung dịch chuẩn: Như mô tả trong mục Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy 1 viên nghiền thành bột mịn rồi chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 75 ml pha động, siêu âm trong 10 min. Pha loãng bằng pha động đến vạch và lắc đều. Lọc, pha loãng dịch lọc bằng pha động để có nồng độ codein phosphat tương đương với nồng độ codein phosphat trong dung dịch chuẩn.

Điều kiện sắc ký và cách tiến hành: Như mô tả trong mục Định lượng.

Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn và dựa vào hàm lượng $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ của codein phosphat chuẩn, tính hàm lượng codein phosphat hemihydrat $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ có trong viên.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng ở nhiệt độ 15 °C đến 30 °C.

Loại thuốc

Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng

300 mg paracetamol, 60 mg codein phosphat;
600 mg paracetamol, 60 mg codein phosphat;
500 mg paracetamol, 30 mg codein phosphat;
500 mg paracetamol, 15 mg codein phosphat.

VIÊN NÉN PARACETAMOL VÀ IBUPROFEN

Là viên nén chứa paracetamol và ibuprofen.

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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng ibuprofen, $C_{13}H_{18}O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong mục Định lượng, sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải cho hai pic chính có thời gian lưu tương ứng với pic paracetamol và pic ibuprofen trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn paracetamol và dung dịch chuẩn ibuprofen.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn paracetamol: Cân chính xác khoảng 36 mg paracetamol chuẩn cho vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml methanol (TT), lắc kỹ, thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn ibuprofen: Cân chính xác khoảng 44 mg ibuprofen chuẩn cho vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml methanol (TT), lắc kỹ, thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch. Pha loãng (nếu cần) một thể tích dung dịch thu được bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ ibuprofen tương ứng với dung dịch thử.

Tính lượng paracetamol và ibuprofen đã hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với các điều kiện sắc ký như mô tả trong mục Định lượng.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và 75 % (Q) lượng ibuprofen, $C_{13}H_{18}O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch acid phosphoric 0,01 % (60 : 40), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn paracetamol: Cân chính xác khoảng 32,5 mg paracetamol chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn ibuprofen: Cân chính xác một lượng khoảng 40 mg ibuprofen chuẩn cho vào bình định mức 100 ml thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, thêm pha động đến vạch, lắc đều. Pha loãng (nếu cần) một thể tích dung dịch thu được bằng pha động để thu được một dung dịch có nồng độ ibuprofen tương ứng với dung dịch thử.

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 khoảng 325 mg paracetamol cho vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tinh C (10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt với các dung dịch chuẩn và thử. Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn và hàm lượng của các chất chuẩn, tính hàm lượng phần trăm paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và ibuprofen, $C_{13}H_{18}O_2$, có trong chế phẩm.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Hạ nhiệt giảm đau.

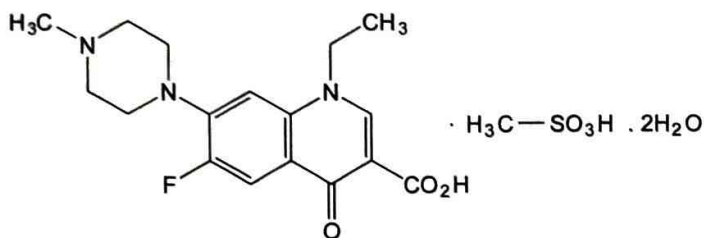
Hàm lượng thường dùng

325 mg paracetamol và 400 mg ibuprofen;

325 mg paracetamol và 200 mg ibuprofen;

325 mg paracetamol và 100 mg ibuprofen.

PEFLOXACIN MESILAT



$C_{18}H_{24}FN_3O_6S \cdot 2H_2O$

P.t.l: 465,5

Pefloxacin mesilat là acid 1-ethyl-6-fluoro-7-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylic methansulphonat dihydrat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % $C_{18}H_{24}FN_3O_6S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột mịn màu trắng hay gần như trắng.

Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %, rất khó tan trong methylen clorid.

Định tính

A. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 10 ml nước, thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Điều chỉnh đến pH 7,4 ± 0,1 bằng acid phosphoric (TT), lắc hai lần, mỗi lần với 30 ml methylen clorid (TT). Gộp lớp dung môi hữu cơ và làm khô bằng natri sulfat khan (TT). Bốc hơi tới khô, đo phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được bằng phương pháp tạo đĩa halid với kali bromid (TT). Phổ hấp thụ hồng ngoại thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cặn thu được từ pefloxacin mesilat được chuẩn bị tương tự như mẫu thử.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - amoniac - butanol - acetone (5 : 10 : 20 : 65).

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 1 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 60 mg acid methansulfonic (TT) trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

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 15 cm. Lấy bản sắc ký ra và để khô ngoài không khí, sau đó phun dung dịch đỏ tím bromocresol 0,04 % trong ethanol 50 % (TT) được điều chỉnh đến pH 10 bằng dung

dịch natri hydroxyd 1 M (TT), quan sát sắc ký đồ dưới ánh sáng ban ngày. Vết chính thu được 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, hình dạng và màu sắc.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxid (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Sau khi pha 1 h, dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu số II (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu số 3 của dãy dung dịch màu đối chiếu phù hợp nhất (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước không có carbon dioxid (TT), dung dịch thu được phải có pH từ 3,5 đến 4,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch A - thiodiethylen glycol (30 : 70 : 0,2).

Dung dịch A: Hòa tan 2,70 g cetyltrimethylamoni bromid (TT) và 6,18 g acid boric (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 8,3 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

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

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5,0 mg tạp chất B chuẩn của pefloxacin trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Hút 1,0 ml dung dịch thu được và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động. Dùng 2,0 ml dung dịch thu được hòa tan toàn bộ lượng chất chuẩn có trong lọ tạp chất C chuẩn của pefloxacin.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10,0 mg tạp chất A chuẩn của norfloxacin (tạp chất F) trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Hút 1,0 ml dung dịch thu được pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 6 mm) được nhồi pha tĩnh octadecylsilyl vinyl polymer dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 258 nm và 273 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Thời gian chạy sắc ký bằng 4 lần thời gian lưu của pefloxacin (khoảng 60 min).

Thời gian lưu tương đối và hệ số hiệu chỉnh:

	Thời gian lưu tương đối	Hệ số hiệu chỉnh
Tạp chất E	0,2	-
Tạp chất D	0,3	-
Tạp chất A	0,5	-
Tạp chất G	0,8	1,4