

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong 10 ml nước. Thêm 5 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT) và lắc 3 lần mỗi lần với 20 ml heptan (TT). Tập hợp lấy lớp trên và pha loãng thành 100,0 ml bằng heptan (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg acid valproic chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (có chứa tạp chất K) trong 1,0 ml heptan (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với heptan (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột mao quản kích thước (30 m × 0,53 mm) làm bằng silica nung chảy được phủ pha tĩnh macrogol 20.000 2-nitroterephthalat (phim dày 0,5 µm).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Tốc độ dòng: 8 ml/min.

Chương trình nhiệt độ như sau:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 5	80
	5 - 15	80 → 150
	15 - 28,3	150 → 190
	28,3 - 30	190
Buồng tiêm		220
Detector		220

Detector ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với các dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Thời gian lưu tương đối so với acid valproic (thời gian lưu khoảng 17 min) của tạp chất K khoảng 0,97.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của tạp chất K với pic của acid valproic ít nhất là 2,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất K: Diện tích pic tạp chất K không được lớn hơn 0,15 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

Tạp chất khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,03 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,03 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid pentanoic (acid valeric).

Tạp chất B: Acid (2RS)-2-ethylpentanoic.

Tạp chất C: Acid (2RS)-2-(1-methylethyl)pentanoic.

Tạp chất D: Acid 2,2-dipropylpentanoic.

Tạp chất F: 2-propylpentanamid.

Tạp chất G: 2,2-dipropylpentanamid.

Tạp chất I: 2-propylpentannitril.

Tạp chất J: 2,2-dipropylpentannitril.

Tạp chất K: Acid (2RS)-2-ethyl-2-methylpentanoic.

Tạp chất L: Acid (2RS)-2-methylpentanoic.

Clorid

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Thêm 10 ml nước vào 5 ml dung dịch S và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Dùng dung dịch S để thử.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 105 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong 25 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 16,62 mg C₈H₁₅NaO₂.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng

Loại thuốc

Chống động kinh.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN VALPROAT NATRI

Là viên nén có chứa valproat natri.

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 valproat natri, C₈H₁₅NaO₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải có một pic chính tương ứng với pic của valproat natri trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột viên đã nghiền nhỏ có chứa khoảng

VALSARTAN

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

0,25 g valproat natri với 3 ml nước, ly tâm. Lấy 2 ml dung dịch trong phía trên thêm 0,5 ml dung dịch cobalt nitrat 10 % (TT). Tủa màu tím tạo thành và tan được trong dicloromethan (TT).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và các điều kiện sắc ký như phần Định lượng.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc và pha loãng dịch lọc bằng đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT) để được dung dịch có nồng độ valproat natri 0,02 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch valproat natri chuẩn trong đệm phosphat chuẩn pH 6,8 (TT) nồng độ 0,02 mg/ml.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng valproat natri, $C_8H_{15}NaO_2$, 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: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,32 % đã được chỉnh tới pH 3,0 bằng acid phosphoric - acetonitril (45 : 55).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch valproat natri trong pha động có nồng độ 0,5 mg/ml.

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 đương với 100 mg valproat natri vào bình định mức 200 ml, thêm 160 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan. Để nguội, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic valproat natri không được lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic valproat natri 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 valproat natri, $C_8H_{15}NaO_2$, có trong viên từ diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_8H_{15}NaO_2$ của valproat natri chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô mát.

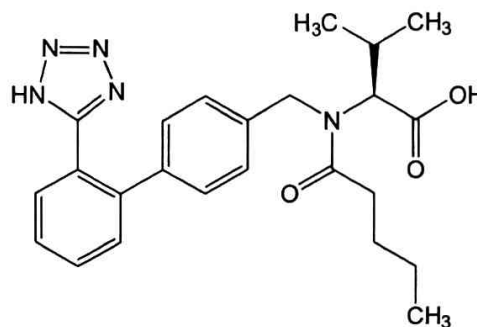
Loại thuốc

Thuốc chống động kinh.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 300 mg, 500 mg.

VALSARTAN



$C_{24}H_{29}N_5O_3$

P.t.l: 435,5

Valsartan là *N*-[*p*-(*o*-1*H*-tetrazol-5-yl)phenyl]benzyl]-*N*-valeryl-L-valin, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{24}H_{29}N_5O_3$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, hút ẩm. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong ethanol khan, hơi tan trong methylen clorid.

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 valsartan chuẩn.

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

Độ hấp thụ

Hòa tan 1 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được tại bước sóng 420 nm, đo trong ống dày 1 cm, không được quá 0,02.

Tạp chất A

Không được quá 1,0 %.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *n*-hexan - 2-propanol - acid trifluoroacetic (850 : 150 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 1 mg/ml chế phẩm trong pha động, hòa tan bằng cách siêu âm 5 min.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,01 mg/ml tạp chất A chuẩn của valsartan trong pha động.