https://trungtamthuoc.com

Giới hạn: Tạp chất A không được quá 2,0 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Acetonitril - methanol - dung dịch đệm* (2 : 1 : 2).

Dung dịch đệm: Dung dịch *natri dihydrophosphat (TT)* 6,9 mg/ml được điều chỉnh đến pH 3,0 ± 0,05 bằng *dung dịch acid phosphoric 1 M (TT)*.

Dung dịch chuẩn gốc: Dung dịch chứa 2 mg/ml felodipin chuẩn trong *methanol (TT)*.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch chuẩn gốc bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,02 mg/ml felodipin.

Dung dịch thử: Cân ít nhất 10 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg felodipin vào bình định mức 100 ml. Thêm 40 ml *acetonitril (TT)* và 20 ml *methanol (TT)*, siêu âm 5 min. Thêm 30 ml dung dịch đệm, lắc cơ học 30 min, sau đó để nguội về nhiệt độ phòng rồi thêm dung dịch đệm đến vạch. Ly tâm dung dịch thu được ở tốc độ cao trong 15 min. Pha loãng 10,0 ml dịch trong thành 50,0 ml bằng pha động. Lọc qua màng lọc 0,5 µm, bỏ 4 ml dịch lọc đầu.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 362 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 40 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic felodipin không nhỏ hơn 1500 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic felodipin từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %. Tính hàm lượng phần trăm felodipin trong viên dựa vào diện tích felodipin trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ của felodipin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

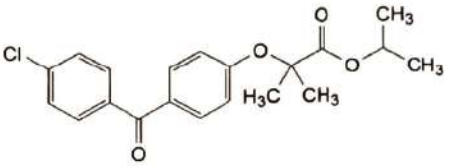
Loại thuốc

Điều trị tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

2,5 mg; 5 mg; 10 mg.

FENOFIBRAT



$C_{20}H_{21}ClO_4$ P.t.l: 360,8

Fenofibrat là 1-methylethyl 2-[4-(4-clorobenzoyl) phenoxy]-2-methylpropanoat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{20}H_{21}ClO_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng.

Thực tế không tan trong nước, rất dễ tan trong methylen clorid, khó tan trong ethanol 96 %.

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 fenofibrat chuẩn.

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7): 79 °C đến 82 °C.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong *aceton (TT)* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu của màu mẫu VN_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml *ethanol 96 % (TT)* đã được trung hòa trước với chỉ thị là 0,2 ml *dung dịch phenolphtalein (TT_1)*. Dung dịch sẽ chuyển sang màu hồng khi thêm không quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Nước được acid hóa đến pH 2,5 bằng acid phosphoric - acetonitril* (30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg fenofibrat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 25,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg fenofibrat chuẩn, 5,0 mg tạp chất A chuẩn của fenofibrat, 5,0 mg tạp chất B chuẩn của fenofibrat và 10,0 mg tạp chất G chuẩn của fenofibrat trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 286 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

https://trungtamthuoc.com

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của fenofibrat.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất A, B và G.

Thời gian lưu tương đối so với fenofibrat (thời gian lưu khoảng 10 min): Tạp chất A khoảng 0,34; tạp chất B khoảng 0,36; tạp chất G khoảng 1,35.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A và pic của tạp chất B ít nhất là 1,5.

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

Tạp chất A, B: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

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

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic fenofibrat trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic fenofibrat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích pic fenofibrat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (4-clorophenyl)(4 hydroxyphenyl)methanon.

Tạp chất B: Acid 2-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-2-methyl-propanoic (acid fenofibric).

Tạp chất C: (3*RS*)-3-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-butan-2-on.

Tạp chất D: Methyl 2-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-2-methyl-propanoat.

Tạp chất E: Ethyl 2-[4-(4-clorobenzoyl)phenoxy]-2-methyl-propanoat.

Tạp chất F: (4-clorophenyl)[4-(1-methylethoxy)-phenyl]methanon.

Tạp chất G: 1-methylethyl 2-[[2-[4-(4-clorobenzoyl)-phenoxy]-2-methylpropanoyl]oxy]-2-methylpropanoat.

Các halogen biểu thị bằng clorid

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 25 ml *nước cất* và làm nóng ở 50 °C trong 10 min. Để nguội và pha loãng thành 50,0 ml với *nước cất*. Lọc.

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

Sulfat

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Dùng dung dịch S để thử.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; chân không; 60 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký được mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

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

Thể tích tiêm: 5 µl.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic fenofibrat thu được sau 6 lần tiêm lặp lại không được quá 1,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{20}H_{21}ClO_4$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{20}H_{21}ClO_4$ trong fenofibrat chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

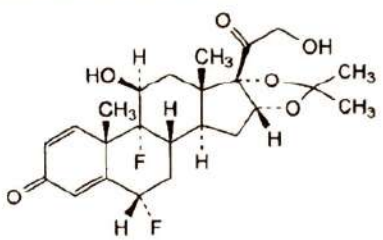
Loại thuốc

Điều hòa lipid máu.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

FLUOCINOLON ACETONID



$C_{24}H_{30}F_2O_6$ P.t.l: 452,5

Fluocinolon acetonid là 6α,9-difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-(1-methylethylidendioxy)pregna-1,4-dien-3,20-dion, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_{24}H_{30}F_2O_6$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, đa hình. Tan trong aceton và ethanol khan, thực tế không tan trong nước và heptan.

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 fluocinolon acetonid chuẩn.