

75 mg kẽm oxyd, cho vào chén nung, đun nhẹ đến cháy lỏng rồi đốt nóng từ từ, tăng dần nhiệt độ đến khi toàn khối cháy thành than. Tiếp tục nung đến khi thu được cặn có màu vàng đồng đều, để nguội. Hòa cặn trong 10 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT), đun nóng nếu cần để hòa tan hết cặn vào dung dịch. Chuyển dung dịch vào một bình nón. Rửa chén nung với từng lượng nhỏ nước và gộp nước rửa vào bình nón trên đến khi thu được khoảng 50 ml dung dịch trong bình. Điều chỉnh pH của dung dịch từ 6 đến 7 bằng cách thêm từng giọt dung dịch amoniac 10 % (TT). Thêm 10 ml đệm amoniac - amoni clorid (TT) và 1 ml dung dịch đen eriocrom T (TT) làm chỉ thị và chuẩn độ bằng dung dịch Trilon B 0,05 M (CE).

1 ml dung dịch Trilon B 0,05 M (CE) tương ứng với 4,069 mg ZnO.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát.

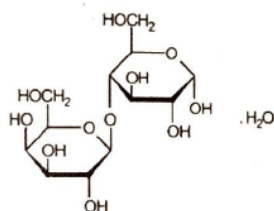
Loại thuốc

Làm se da, sát khuẩn nhẹ.

Hàm lượng thường dùng

10 %; 15 %; 20 %.

LACTOSE MONOHYDRAT



P.t.l: 360,3

Lactose là O-β-D-galactopyranosyl-(1 → 4)-α-D-glucopyranose monohydrat.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của lactose monohydrat chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - methanol - acid acetic băng - ethylen clorid (10 : 15 : 25 : 50) (cần đồng chính xác vì thừa một lượng nhỏ nước sẽ gây đục).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp

nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg lactose monohydrat chuẩn trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg của mỗi chất sau đây: fructose (TT), glucose (TT), lactose monohydrat (TT) và sucrose (TT) trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μl của mỗi dung dịch trên và làm khô các vết chấm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 bản mỏng. Sấy khô bản mỏng bằng một luồng khí ẩm. Thay pha động mới, chạy nhắc lại bản mỏng ngay. Sấy bản mỏng bằng một luồng khí ẩm và phun đều lên bản mỏng dung dịch có chứa 0,5 g thymol (TT) trong hỗn hợp gồm 5 ml acid sulfuric (TT) và 95 ml ethanol 96 % (TT). Sấy bản mỏng ở 130 °C trong 10 min. Vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 4 vết tách rõ ràng.

C. Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong 5 ml nước. Thêm 5 ml amoniac (TT) và đun nóng trong cách thủy ở 80 °C trong 10 min, màu đỏ xuất hiện.

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Nước.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước sôi, để nguội và pha loãng thành 10 ml bằng nước. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 6,0 g chế phẩm bằng cách đun nóng trong 25 ml nước không có carbon dioxyd (TT), để nguội và thêm 0,3 ml dung dịch phenolphtalein (TT), dung dịch không màu. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CE) được dùng để làm chuyển màu chỉ thị thành màu hồng hoặc đỏ không quá 0,4 ml.

Góc quay cực riêng

Từ +54,4° đến +55,9°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong 80 ml nước bằng cách đun nóng ở 50 °C. Để nguội và thêm 0,2 ml dung dịch amoniac loãng (TT). Để yên trong 30 min và pha loãng đến 100,0 ml bằng nước để đo.

Độ hấp thụ: Các protein và tạp chất hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1)

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước sôi và pha loãng thành 10,0 ml bằng nước (dung dịch A).

Độ hấp thụ của dung dịch A được đo ở bước sóng 400 nm không được lớn hơn 0,04.

LANSOPRAZOL

BẢN BỐ SUNG ĐỀVN V

Pha loãng 1,0 ml dung dịch A thành 10,0 ml bằng nước. Đo độ hấp thụ của dung dịch này từ bước sóng 210 nm đến 300 nm. Tại những bước sóng từ 210 đến 220 nm, độ hấp thụ không được lớn hơn 0,25. Tại những bước sóng từ 270 nm đến 300 nm, độ hấp thụ không được lớn hơn 0,07.

Nước

Từ 4,5 % đến 5,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,50 g chế phẩm và hỗn hợp formamid - methanol (1 : 2) làm dung môi.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Giới hạn nhiễm khuẩn

Tổng số vi khuẩn hiếu khí: Không quá 10² CFU/g chế phẩm, xác định bằng phương pháp đĩa thạch (Phụ lục 13.6).

Chế phẩm không được có E.coli (Phụ lục 13.6).

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

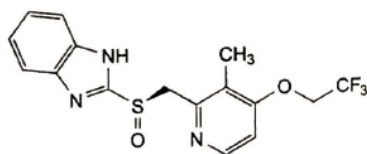
Loại thuốc

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính về Phân bố kích thước hạt và Khối lượng riêng thô và khối lượng riêng gõ của bột (Phụ lục 6.13) có thể liên quan đến việc sử dụng lactose monohydrat làm tá dược độn/pha loãng trong các dạng bào chế rắn (nén và bột).

LANSOPRAZOL



và đồng phân đối quang

C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S

P.t.l.: 369,4

Lansoprazol là 2-[(RS)-[[3-methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-pyridin-2-yl]-methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng đến trắng ánh nâu. Dễ tan trong dimethylformamid, thực tế không tan trong nước. Nóng chảy ở 166 °C, kèm theo phân hủy.

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 lansoprazol chuẩn.

B. Phương pháp quang phổ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 10 µg/ml chế phẩm trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 10 µg/ml lansoprazol chuẩn trong methanol (TT).

Phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến trong khoảng bước sóng từ 200 nm đến 400 nm của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu phải có cực đại hấp thụ và cực tiểu hấp thụ ở các bước sóng giống nhau.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Bảo quản và tiêm các dung dịch ở nhiệt độ không quá 5 °C. Dung dịch bảo quản ở nhiệt độ 5 °C ổn định trong 24 h.

Pha động A: Nước.

Pha động B: Acetonitril - nước - triethylamin (160 : 40 : 1), điều chỉnh pH đến 7,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung môi pha loãng: Methanol - dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (1 : 3).

Dung dịch thử: Hòa tan chế phẩm trong methanol (TT) để thu được dung dịch có nồng độ lansoprazol 2,5 mg/ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung môi pha loãng.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 25 µg/ml lansoprazol chuẩn và 25 µg/ml tạp chất B chuẩn của lansoprazol trong methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha loãng.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 25 µg/ml lansoprazol chuẩn và 25 µg/ml tạp chất A chuẩn của lansoprazol trong methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung môi pha loãng.

Dung dịch mẫu trắng: Methanol - dung môi pha loãng (1 : 9).

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 285 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 40 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	90	10
40	20	80
50	20	80
51	90	10
60	90	10

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic lansoprazol và pic tạp chất A không nhỏ hơn 6; độ lệch chuẩn tương đối