

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic lansoprazol trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng lansoprazol, C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S, có trong nang dựa vào diện tích pic lansoprazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S của lansoprazol chuẩn.

**Bảo quản**

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

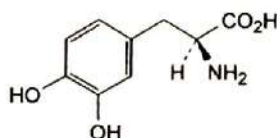
**Loại thuốc**

Ức chế bơm proton, điều trị loét dạ dày, tá tràng.

**Hàm lượng thường dùng**

15 mg; 30 mg.

**LEVODOPA**



C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>

P.t.l: 197,2

Levodopa là acid [(2S)-2-amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl) propanoic], phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>, tính theo chế phẩm đã làm khô.

**Tính chất**

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng.

Khó tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Dễ tan trong dung dịch acid hydrochloric 1 M và hơi tan trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M.

**Định tính**

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của levodopa chuẩn.

**Màu sắc của dung dịch**

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được có màu không đậm hơn màu mẫu VN<sub>6</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

**pH**

Lắc 0,10 g chế phẩm trong 10 ml nước không có carbon dioxide (TT) khoảng 15 min. pH của hỗn dịch thu được từ 4,5 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch trước khi dùng.

Pha động A: Dung dịch đệm phosphat 0,1 M pH 3,0 (TT).

Pha động B: Methanol - dung dịch đệm phosphat 0,1 M pH 3,0 (18 : 85).

Dung dịch A: Dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong dung dịch A 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 50,0 ml bằng dung dịch A. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 8 mg tyrosin (TT) (tạp chất B) và 4 mg 3-methoxy-L-tyrosin (L-isomer của tạp chất C) trong 2 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50 ml bằng dung dịch A. Pha loãng 5 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng dung dịch A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là di-isobutyloctadecylsilyl silica gel hình cầu dùng cho sắc ký (5 µm), kích thước lỗ xốp 8 nm.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 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 - 18	90	10
18 - 22	90 → 0	10 → 100
22 - 35	0	100

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

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất B và C. Thời gian lưu tương đối so với levodopa (thời gian lưu khoảng 6 min) của tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 2; tạp chất C khoảng 3,5.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của levodopa và pic của tạp chất B ít nhất là 10.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic tạp chất B với hệ số hiệu chỉnh là 2,2.

Giới hạn:

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Các tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không



được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,3 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,03 %).

**Ghi chú:**

Tạp chất A: (2S)-2-amino-3-(2,4,5-trihydroxyphenyl) propanoic acid.

Tạp chất B: (2S)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl) propanoic acid (tyrosin).

Tạp chất C: Acid (2RS)-2-amino-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl) propanoic (3-methoxy-DL-tyrosin).

**Tạp chất đồng phân đối quang**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

**Pha động:** Hòa tan riêng biệt 200 mg *đồng acetat (TT)* và 387 mg *N,N-dimethyl-L-phenylalanin (TT)* trong 250 ml *nước*, trộn hai dung dịch và điều chỉnh ngay tới pH 4,0 bằng *acid acetic (TT)*, thêm 50 ml *methanol (TT)* và pha loãng thành 1000 ml bằng *nước*. Trộn đều và lọc.

**Dung dịch thử:** Hòa tan 25 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

**Dung dịch đối chiếu (1):** Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với pha động.

**Dung dịch đối chiếu (2):** Hòa tan 10 mg *D-dopa (TT)* (tạp chất D) trong 10 ml dung dịch thử. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 100 ml với pha động.

**Điều kiện sắc ký:**

Cột kích thước (15 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh là *end-capped octadecylsilyl silica gel hình cầu dùng cho sắc ký* (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

**Cách tiến hành:**

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp đôi thời gian lưu của levodopa.

Thời gian lưu tương đối so với levodopa (thời gian lưu khoảng 7 min) của tạp chất D khoảng 0,4.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (2). Độ phân giải giữa pic của tạp chất D với pic của levodopa ít nhất là 5.

**Giới hạn:**

Diện tích pic của tạp chất D không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

**Ghi chú:**

Tạp chất D: Acid (2R)-2-amino-3-(3,4-dihydroxy-phenyl)propanoic (D-dopa).

**Mất khối lượng do làm khô**

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(0,500 g; 105 °C).

**Tro sulfat**

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

**Định lượng**

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong 5 ml *acid formic khan(TT)*, đun nóng nếu cần. Thêm 50 ml *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, 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 (CD)* tương đương với 19,72 mg  $C_9H_{11}NO_4$ .

**Bảo quản**

Tránh ánh sáng.

**Loại thuốc**

Điều trị bệnh Parkinson.

**Chế phẩm**

Nang, viên nén.

**VIÊN NÉN LEVONORGESTREL**

Là viên nén chứa levonorgestrel.

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 levonorgestrel**,  $C_{21}H_{28}O_2$ , từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

**Định tính**

A. Trong mục Độ đồng đều hàm lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic levonorgestrel trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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

**Bản mỏng:** *Silica gel G*.

**Dung môi triển khai:** *Methylen clorid - ethyl acetat (80 : 20)*.

**Dung dịch thử:** Lắc kỹ một lượng bột viên đã nghiền mịn có chứa khoảng 5 mg levonorgestrel với 10 ml *cloroform (TT)*, lọc. Pha loãng 2 ml dịch lọc thành 10 ml với *methylen clorid (TT)*.

**Dung dịch đối chiếu:** Dung dịch chứa 0,01 % levonorgestrel chuẩn trong *methylen clorid (TT)*.

**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 mỏng để khô ngoài không khí và phun *dung dịch acid phosphomolybdic 10 % trong ethanol 96 % (TT)*, sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Quan sát dưới ánh sáng thường ngay sau khi phun thuốc thử.