

Dung dịch chuẩn gốc: Pha chính xác một lượng clarithromycin chuẩn trong *methanol* (TT), lắc, siêu âm nếu cần để có dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 625 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc thành 50,0 ml bằng pha động, trộn đều.

Dung dịch phân giải: Pha tạp chất E chuẩn của clarithromycin (6,11-di-*O*-methylerythromycin A, C₃₉H₇₁NO₁₃) trong *methanol* (TT) để được dung dịch có nồng độ khoảng 625 µg/ml. Lấy 10,0 ml dung dịch này và 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức 50 ml, thêm pha động đến vạch và trộn đều.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột duy trì ở khoảng 50 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của clarithromycin khoảng 0,75 và của tạp chất E là 1,0; độ phân giải giữa pic clarithromycin và pic tạp chất E ít nhất là 2,0.

Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic clarithromycin không nhỏ hơn 0,9 và không lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clarithromycin từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng clarithromycin, C₃₈H₆₉NO₁₃, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn và dung dịch thử và hàm lượng C₃₈H₆₉NO₁₃ trong clarithromycin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm macrolid.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg.

NANG CLINDAMYCIN

Là nang cứng có chứa clindamycin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng clindamycin, C₁₈H₃₃ClN₂O₅S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc trong nang chứa khoảng 30 mg

clindamycin với 15 ml *cloroform* (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Cẩn thu được phải có phổ hồng ngoại tương ứng với phổ hồng ngoại đối chiếu của clindamycin hydroclorid (Phụ lục 4.2).

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

Nước

Không được quá 7,0 %.

Dùng khoảng 1,00 g bột thuốc (Phụ lục 10.3).

Độ hoà tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

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

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký thực hiện như trong phần Định lượng.

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

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch clindamycin hydroclorid chuẩn trong nước có nồng độ tương tự như dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng clindamycin, C₁₈H₃₃ClN₂O₅S, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm phosphat pH 7,5 - acetonitril (55 : 45).

Dung dịch đệm phosphat pH 7,5: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước và điều chỉnh pH của dung dịch thu được đến pH 7,5 bằng dung dịch kali hydroxyd (TT) 25 %.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền thành bột mịn, trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 50 mg clindamycin và chuyển vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml pha động, lắc khoảng 15 min để hòa tan, thêm pha động tới vạch. Lắc đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch clindamycin hydroclorid chuẩn trong pha động có nồng độ chính xác khoảng 0,11 %.

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 210 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2). Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối so với pic clindamycin (thời gian lưu khoảng 10 min) là 0,4 đối với tạp chất A (lincomycin); 0,65 đối với tạp chất B (clindamycin B) và 0,8 đối với tạp chất C (7-epiclindamycin).

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (với thời gian ít nhất gấp 2 lần thời gian lưu của pic clindamycin) và dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Tạp chất B: Diện tích pic tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tương ứng với tạp chất C không lớn hơn hai lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (4 %).

Tạp chất khác: Diện tích pic của bất kì tạp nào khác không lớn hơn một nửa diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không lớn hơn ba lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (6 %).

Bỏ qua bất kì pic tạp chất nào có diện tích nhỏ hơn 0,025 lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với các điều kiện sắc ký và dung dịch thử như mô tả ở mục Tạp chất liên quan. Sử dụng dung dịch đối chiếu (2) là dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clindamycin từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng clindamycin, C₁₈H₃₃ClN₂O₅S, trong nang dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₈H₃₃ClN₂O₅S trong clindamycin hydroclorid chuẩn.

1 mg C₁₈H₃₃ClN₂O₅S.HCl tương đương với 0,9209 mg C₁₈H₃₃ClN₂O₅S.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

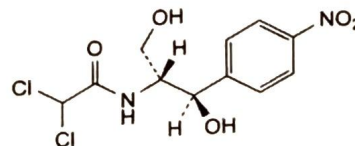
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm lincosamid.

Hàm lượng thường dùng

75 mg, 150 mg và 300 mg (tính theo clindamycin).

CLORAMPHENICOL



C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅

P.t.l: 323,1

Cloramphenicol là 2,2-dicloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamid, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh mịn màu trắng, trắng xám hoặc trắng vàng hay tinh thể mịn, hình kim hoặc phiến dài. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và trong propylen glycol. Dung dịch trong ethanol khan thì hữu tuyến, trong ethyl acetat thì tả tuyến.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B.

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

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7).

Xác định điểm chảy của chế phẩm, điểm chảy phải từ 149 °C đến 153 °C.

Xác định điểm chảy của hỗn hợp đồng lượng của chế phẩm và cloramphenicol chuẩn. Chênh lệch giữa điểm chảy của hỗn hợp và các giá trị điểm chảy đo được ở trên không quá 2 °C.

Giới hạn acid - kiềm

Lắc 0,1 g chế phẩm với 20 ml nước không có carbon dioxyl (TT), thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT). Không quá 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,02 N (CĐ) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.

Góc quay cực riêng

Từ +18,5° đến +20,5° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,50 g chế phẩm trong ethanol (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: Methanol - dung dịch A (32 : 68).

Pha động B: Methanol (TT).

Dung dịch A: Hòa tan 2,0 g natri heptansulfonat (TT) trong 900 ml nước dùng cho sắc ký (TT), thêm 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 5 ml triethylamin (TT); điều chỉnh đến