

VIÊN NÉN ABACAVIR

Là viên nén bao hoặc không bao chứa abacavir sulfat. 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 abacavir, C₁₄H₁₈N₆O, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - methanol - dicloro-methan (3 : 10 : 90).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 0,2 g abacavir trong 100 ml nước và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,23 % abacavir sulfat chuẩn trong nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,23 % abacavir sulfat chuẩn và 0,2 % zidovudin chuẩn trong nước.

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 12 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và quan sát ngay dưới sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách rõ rệt.

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,039 % abacavir sulfat chuẩn trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) để thu được dung dịch có nồng độ abacavir sulfat tương đương với dung dịch chuẩn (nếu cần).

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 254 nm, mẫu trắng là dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tính hàm lượng abacavir đã hòa tan từ độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₄H₁₈N₆O của abacavir sulfat chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng abacavir, C₁₄H₁₈N₆O,

so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch acid trifluoroacetic 0,05 % (tt/tt).

Pha động B: Methanol 85 % (tt/tt).

Dung môi pha mẫu: Dung dịch acid phosphoric 0,1 % (tt/tt).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 0,3 g abacavir trong 70 ml dung môi pha mẫu trong 30 min, siêu âm 5 min và pha loãng thành 100,0 ml, lọc. Pha loãng 1,0 ml dịch lọc thành 20,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 5,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 2,5 mg abacavir chuẩn dùng để định tính pic trong 10,0 ml dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 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)	Ghi chú
0 - 20	95 → 70	5 → 30	Gradient tuyến tính
20 - 35	70 → 10	30 → 90	
35 - 40	10	90	Đẳng dòng
40 - 41	10 → 0	90 → 100	Rửa cột
41 - 50	0	100	
50 - 51	0 → 95	100 → 5	
51 - 55	95	5	Cân bằng lại

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Sắc ký đồ của dung dịch phân giải phải tương tự sắc ký đồ cung cấp kèm theo abacavir chuẩn dùng để định tính pic. Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic của abacavir và pic tạp chất D của abacavir ít nhất là 1,5.

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

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Tổng diện tích pic của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 8 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,6 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,1 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, dung môi pha mẫu, dung dịch phân giải và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

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 ứng với khoảng 0,1 g abacavir. Lắc bột với 70 ml dung môi pha mẫu trong 30 min, pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi và lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,023 % abacavir sulfat chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic của abacavir và pic tạp chất D của abacavir ít nhất là 1,5.

Tính hàm lượng abacavir, C₁₄H₁₈N₆O, trong viên dựa vào điện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₄H₁₈N₆O của abacavir sulfat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

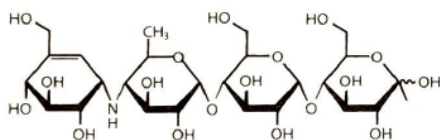
Loại thuốc

Kháng virus HIV.

Hàm lượng thường dùng

300 mg.

ACARBOSE



C₂₅H₄₃NO₁₈

P.t.l: 646

Acarbose là O-4,6-dideoxy-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)cyclohex-2-enyl]amino]-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-O-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-D-glucopyranose, được tạo thành bởi một số chủng *Actinoplanes utahensis*, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % C₂₅H₄₃NO₁₈, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột vô định hình màu trắng hoặc hơi vàng, dễ hút ẩm. Rất tan trong nước, tan trong methanol, thực tế không 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 acarbose chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, pic chính thu được trên sắc ký

đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu và kích thước tương ứng với pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

pH

Dung dịch S: Hòa tan 1,00 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. pH của dung dịch S phải từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ +168° đến +183°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Pha loãng 2,0 ml dung dịch S thành 10,0 ml bằng nước và tiến hành đo.

Độ hấp thụ

Không được quá 0,15.

Dùng dung dịch S, đo ở bước sóng 425 nm (Phụ lục 4.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn đều 750 thể tích của acetonitril (TT₁) với 250 thể tích của dung dịch có nồng độ kali dihydrophosphat (TT) 0,060 % và dinatri hydrophosphat dihydrat (TT) 0,035 %.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Cân chính xác khoảng 100 mg acarbose chuẩn, hòa tan trong vừa đủ 5,0 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch acarbose chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất A, B, C, D, E, F và G) trong nước nồng độ khoảng 2 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh amino-propylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 35 °C.

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và (3).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của acarbose.

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo acarbose chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất A, B, C, D, E, F và G.

Thời gian lưu tương đối so với acarbose (thời gian lưu khoảng 16 min): Tạp chất D khoảng 0,5; tạp chất B khoảng 0,8; tạp chất A khoảng 0,9; tạp chất C khoảng 1,2; tạp chất E khoảng 1,7; tạp chất F khoảng 1,9; tạp chất G khoảng 2,2.