

$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - methanol - dung dịch đệm (10 : 30 : 60).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,36 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước. Điều chỉnh đến pH $3,0 \pm 0,05$ bằng acid phosphoric (TT).

Dung môi pha mẫu: Nước - methanol (25 : 75).

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg celecoxib vào bình định mức 50 ml. Thêm 30 ml dung môi pha mẫu, siêu âm 30 min để hòa tan, duy trì nhiệt độ bề siêu âm khoảng $25^\circ C$, sau đó thêm dung môi pha mẫu đến vạch và lắc đều. Ly tâm lấy dịch trong. Pha loãng 2,0 ml dịch trong thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 40 mg celecoxib chuẩn trong 30 ml dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm \times 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh nitril silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: $60^\circ C$.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 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 chính không nhỏ hơn 2000; hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính từ 6 lần tiêm lặp lại không quá 2,0 %.

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

Tính hàm lượng celecoxib, $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, trong nang dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$ của celecoxib chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc giảm đau, chống viêm.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 200 mg.

VIÊN NÉN CELECOXIB

Là viên nén chứa celecoxib.

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 celecoxib, $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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: 1000 ml. Hòa tan 15,2 g trinati phosphat dodecahydrat (TT) và 10 g natri lauryl sulfat (TT) trong 1000 ml nước. Điều chỉnh đến pH $12,0 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), nếu cần.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định lấy một phần dịch hòa tan và lọc, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc bằng môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ khoảng 8 $\mu g/ml$.

Dung dịch chuẩn: Siêu âm hòa tan 40 mg celecoxib chuẩn trong 60 ml hỗn hợp dung môi methanol - nước (75 : 25) và pha loãng thành 100 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng môi trường hòa tan.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 254 nm. Mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng celecoxib, $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$ của celecoxib chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng celecoxib, $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - methanol - dung dịch đệm (10 : 30 : 60).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,36 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước. Điều chỉnh đến pH $3,0 \pm 0,05$ bằng acid phosphoric (TT).

Dung môi pha mẫu: Nước - methanol (25 : 75).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg celecoxib vào bình định mức 50 ml. Thêm 30 ml dung môi pha mẫu, siêu

âm 30 min để hòa tan, duy trì nhiệt độ bề siêu âm khoảng 25 °C, sau đó thêm dung môi pha mẫu đến vạch và lắc đều. Ly tâm lấy dịch trong. Pha loãng 2,0 ml dịch trong thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 40 mg celecoxib chuẩn trong 30 ml dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *nitrid silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 60 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 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 chính không nhỏ hơn 2000; hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính từ 6 lần tiêm lặp lại không quá 2,0 %.

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

Tính hàm lượng celecoxib, C₁₇H₁₄F₃N₃O₂S, trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₇H₁₄F₃N₃O₂S của celecoxib chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc giảm đau, chống viêm.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 200 mg.

BỘT PHA HỖN DỊCH CEPHALEXIN

Là thuốc bột hoặc cốm dùng để pha hỗn dịch uống chứa cephalixin. Có thể có thêm các tá dược thích hợp tạo mùi vị, tạo màu, chất bảo quản, chất ổn định hỗn dịch,...

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Hỗn dịch thuốc” (Phụ lục 1.5).

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc bột” (Phụ lục 1.7) hoặc “Thuốc cốm” (Phụ lục 1.8) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cephalixin, C₁₆H₁₇N₃O₄S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải

có một pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cephalixin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 3,0 - 6,0.

Xác định trên hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 0,985 g *natri pentansulfonat (TT)* trong 1000 ml hỗn hợp *acetonitril - methanol - triethylamin - nước* (20 : 10 : 3 : 170), điều chỉnh đến pH 3,0 ± 0,1 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cephalixin chuẩn trong nước để thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ khoảng 1,0 mg/ml. Hút chính xác 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ để được dung dịch có nồng độ cephalixin khoảng 1 mg/ml, lắc đều, lọc. Hút chính xác 10,0 ml dịch lọc vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C chịu được pH thấp (5 μm hoặc 10 μm).

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cephalixin từ 5 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cephalixin, C₁₆H₁₇N₃O₄S, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic cephalixin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₇N₃O₄S trong cephalixin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

125 mg; 250 mg; 500 mg.