https://trungtamthuoc.com/

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 cephalexin 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 20 viên nén, xác định khối lượng trung bình viên. Cân chính xác một lượng bột thuốc vào bình định mức thích hợp, siêu âm để hòa tan (nếu cần) và thêm *nước* vừa đủ để được dung dịch có nồng độ cephalexin 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 dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cephalexin từ 5 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng cephalexin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, trong viên dựa vào diện tích pic cephalexin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ trong cephalexin 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

250 mg; 500 mg.

VIÊN NÉN CETIRIZIN

Là viên nén chứa cetirizin hydroclorid.

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 cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: *Silica gel* GF_{254}.

Dung môi khai triển: *Amoniac - methanol - methylen clorid* (1 : 10 : 90).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg cetirizin hydroclorid hòa tan trong 5 ml *nước*, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg cetirizin hydroclorid chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg clorpheniramin maleat chuẩn trong *nước*, pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Lấy 1 ml dung dịch này thêm 1 ml dung dịch đối chiếu (1), trộn đều.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở 254 nm. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có hai vết tách rõ ràng. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử và của dung dịch đối chiếu (1) phải giống nhau về vị trí, màu sắc và kích thước.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải 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 *nước*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Pha loãng 2,9 ml *acid phosphoric (TT)* thành 1000 ml bằng *nước*.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (2 : 3).

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cetirizin hydroclorid chuẩn trong *nước* có nồng độ 11 µg/ml (Dung dịch này có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng trong 48 h). Pha loãng bằng *nước* nếu cần để thu được dung dịch có nồng độ cetirizin tương đương nồng độ của dung dịch thử.

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 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,3 lần thời gian lưu của cetirizin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc

https://trungtamthuoc.com/

ký dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %; hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, đã hòa tan dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$ của cetirizin hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 80 % (Q) lượng cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, 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).

Dung dịch A: Dung dịch acid sulfuric 1 M - nước (2 : 33).

Dung dịch đệm: Dung dịch tetrabutylamoni hydrosulfat 0,34 %.

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch A - nước (910 : 27 : 63).

Pha động: Acetonitril - dung dịch A - dung dịch đệm (93 : 5 : 2).

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 khoảng 25 mg cetirizin hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 35 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm, thêm dung môi pha mẫu đến định mức, lắc đều. Lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 10,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh A (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 10,0 %; hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic cetirizin.

Thời gian lưu tương đối của các tạp chất so với cetirizin: Cetirizin lactose khoảng 0,56; cetirizin ethanol khoảng 1,67.

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

Diện tích của pic tương ứng với cetirizin lactose không lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Diện tích của pic tương ứng với cetirizin ethanol sau khi hiệu chỉnh (nhân với 0,83) không lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,4 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp chất nào khác không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất sau khi đã hiệu chỉnh không lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Ghi chú:

Cetirizin lactose: 6-O-[2-(2-{4-[(4-Clorophenyl)(phenyl)methyl] piperazin-1-yl}ethoxy)acetyl]-β-d-galactopyranosyl-(1→4)β-d-glucopyranose.

Cetirizin ethanol: 2-[4-[(4-Clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethanol.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Dung dịch acid sulfuric 1 M - nước (2 : 33).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch A - nước (100 : 1 : 100).

Dung dịch đệm: Pha loãng 2,9 ml *acid phosphoric (TT)* thành 1000 ml bằng *nước*.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (3 : 7).

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 khoảng 20 mg cetirizin hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm, thêm dung môi pha mẫu đến định mức, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cetirizin hydroclorid chuẩn trong dung môi pha mẫu có nồng độ 0,2 mg/ml.

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 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,3 lần thời gian lưu của cetirizin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin hydroclorid từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %; hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$ trong cetirizin hydroclorid chuẩn.

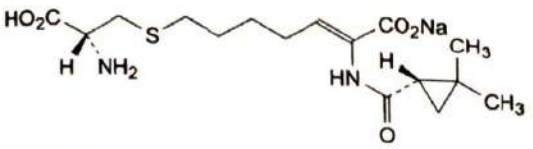
https://trungtamthuoc.com/

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

Loại thuốc
Kháng histamin. Đối kháng thụ thể H_1.

Hàm lượng thường dùng
5 mg, 10 mg.

CILASTATIN NATRI



$C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$ P.t.l: 380,4

Cilastatin natri là natri (*Z*)-7-[[(*R*)-2-amino-2-carboxyethyl] sulphanyl]-2-[[[(1*S*)-2,2-dimethylcyclopropyl] carbonyl] amino]hept-2-enoat, phải chứa từ 98,0 % đến 101,5 % $C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất
Bột vô định hình màu trắng hay hơi vàng, hút ẩm. Rất dễ tan trong nước và methanol, khó tan trong ethanol khan, rất khó tan trong dimethyl sulfoxid, thực tế không tan trong aceton và 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 cilastatin natri chuẩn.
B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.
C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch
Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.
Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu V_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH
Từ 6,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).
Dùng dung dịch S để thử.

Góc quay cực riêng
Từ +41,5° đến +44,5°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).
Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 1 thể tích *acid hydrocloric (TT)* và 120 thể tích *methanol (TT),* sau đó pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động A: Dung dịch đệm phosphat pH 3,25 (TT).
Pha động B: Acetonitril (TT_1) - pha động A (50 : 50).
Dung dịch thử: Hòa tan 32,0 mg chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với *nước.* Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với *nước.*
Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 3 mg cilastatin chuẩn dùng kiểm tra tính phù hợp của hệ thống 1 {có chứa tạp chất A, B, E, F, G (epimer 2) và H} trong *nước* và pha loãng thành 2,0 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 3 mg cilastatin chuẩn dùng kiểm tra tính phù hợp của hệ thống 2 {có chứa tạp chất C và G (epimer 1)} trong *nước* và pha loãng thành 2,0 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 32 mg *mesityl oxyd (TT)* (tạp chất D) trong 100,0 ml *nước.* Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng *nước.*
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký tương hợp với pha động 100 % là dung dịch nước* (5 µm).
Nhiệt độ cột: 50 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.
Tốc độ dòng: 2,0 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 - 3	100	0
3 - 28	100 → 90	0 → 10
28 - 38	90	10
38 - 63	90 → 50	10 → 50
63 - 78	50 → 30	50 → 70
78 - 88	30	70

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo cilastatin chuẩn dùng kiểm tra tính phù hợp của hệ thống 1 và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic các tạp chất A, B, E, F, G (epimer 2) và H. Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo cilastatin chuẩn dùng kiểm tra tính phù hợp của hệ thống 2 và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic các tạp chất C và G (epimer 1); sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic tạp chất D.
Thời gian lưu tương đối so với cilastatin (thời gian lưu khoảng 50 min): Tạp chất E khoảng 0,2; tạp chất A (epimer 1) khoảng 0,60; tạp chất A (epimer 2) khoảng 0,62; tạp chất D khoảng 0,9; tạp chất F khoảng 0,98; tạp chất G (epimer 1) khoảng