

**BẢN BỐ SUNG ĐDVN V**

**VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO CLOTRIMAZOL**

**Điều kiện sắc ký:**

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm). Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 278 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

**Cách tiến hành:**

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic cloramphenicol và pic 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol ít nhất là 8,0.

Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cloramphenicol 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 cloramphenicol, C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, trong viên dựa vào diện tích pic cloramphenicol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> trong cloramphenicol chuẩn.

**Bảo quản**

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

**Loại thuốc**

Kháng sinh.

**Hàm lượng thường dùng**

250 mg.

**VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO CLOTRIMAZOL**

Là viên nén đặt âm đạo có chứa clotrimazol. 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 clotrimazol**, C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

**Định tính**

A. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic clotrimazol 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 khai triển:** di-isopropyl ether (TT) trong bình sắc ký chứa cốc đựng 25 ml amoniac 13,5 M (TT).

**Dung dịch thử:** Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg clotrimazol với 4 ml dicloromethan (TT) trong 30 min, ly tâm, sử dụng lớp chất lỏng phía trên.

**Dung dịch đối chiếu:** Dung dịch clotrimazol chuẩn 0,5 % trong dicloromethan (TT).

**Cách tiến hành:** Chấm riêng biệt 10 μl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí.

**Phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT).** Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho màu nâu đỏ và tương ứng về vị trí, kích thước và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

**Pha động:** Hỗn hợp 30 thể tích dung dịch acid phosphoric 0,02 M và 70 thể tích methanol (TT), điều chỉnh đến pH 7,5 với dung dịch triethylamin (TT) 10 % (tt/tt) trong methanol (TT).

**Dung môi pha mẫu:** Hỗn hợp 30 thể tích nước và 70 thể tích methanol (TT).

**Dung dịch thử:** Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g clotrimazol, thêm 50 ml methanol (TT), lắc 20 min, pha loãng thành 100,0 ml với methanol (TT). Lọc, lấy 20,0 ml dịch lọc, thêm 50 ml methanol (TT) và thêm nước vừa đủ 100,0 ml.

**Dung dịch đối chiếu (1):** Pha dung dịch 2-clorotritanol chuẩn 0,0002 % trong dung môi pha mẫu.

**Dung dịch đối chiếu (2):** Pha loãng 1 thể tích của dung dịch thử thành 50 thể tích với dung môi pha mẫu.

**Dung dịch đối chiếu (3):** Pha loãng 1 thể tích của dung dịch đối chiếu (2) thành 40 thể tích với dung môi pha mẫu.

**Dung dịch đối chiếu (4):** Pha dung dịch có nồng độ 2-clorotritanol chuẩn 0,0002 % và nồng độ clotrimazol chuẩn 0,02 % trong dung môi pha mẫu.

**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 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,4 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

**Cách tiến hành:**

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 1,5 lần thời gian lưu của pic clotrimazol.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính không nhỏ hơn 9000/m; Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic clotrimazol và pic 2-clorotritanol ít nhất là 2,0.

**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 thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

**Định lượng**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu: như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.



VIÊN NÉN DEXAMETHASON

BẢN BỐ SUNG ĐDVN V

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên có chứa khoảng 0,1 g clotrimazol, thêm 50 ml methanol (TT), lắc 20 min, pha loãng thành 250,0 ml với methanol (TT). Lọc, lấy 10,0 ml dịch lọc, thêm 60 ml methanol (TT) và thêm nước vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 20 mg clotrimazol chuẩn trong 70 ml methanol (TT), thêm nước vừa đủ 100 ml. Pha loãng 1 thể tích của dung dịch này thành 5 thể tích bằng dung môi pha mẫu.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính không được nhỏ hơn 9000/m.

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

Tính hàm lượng clotrimazol, C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn và hàm lượng C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub> của clotrimazol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống nấm tại chỗ, phổ rộng.

Hàm lượng thường dùng

100 mg và 500 mg.

VIÊN NÉN DEXAMETHASON

Là viên nén chứa dexamethason.

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 của dexamethason, C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub>, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Chú ý: Thực hiện các phép thử trong điều kiện tránh ánh sáng.

Định tính

Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng khoảng 20 mg dexamethason với 5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT), thêm 50 ml dicloromethan (TT) và lắc siêu âm trong 20 min, lọc và bay hơi dịch lọc. Sấy cần ở 105 °C trong 2 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của dexamethason.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch acetonitril (TT) 15 % (tt/tt).

Pha động B: Acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 2,5 mg dexamethason, thêm 10 ml acetonitril (TT) và

lắc siêu âm, lọc. Pha loãng 4 ml dịch lọc thành 10 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 20,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 2 mg dexamethason chuẩn và 2 mg methylprednisolon chuẩn trong pha động A và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (cột Hypersil ODS là phù hợp).

Nhiệt độ cột: 45 °C.

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

Tốc độ dòng: 2,5 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)	Ghi chú
0	100	0	Đẳng dòng
15	100 → 0	0 → 100	Bắt đầu gradient tuyến tính
40	0	100	Kết thúc chương trình, quay trở lại 100 % pha động A
41	100	0	Cân bằng với pha động A
46 = 0	100	0	Kết thúc cân bằng cột, bắt đầu lần chạy sắc ký tiếp theo

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, với điều kiện sắc ký như trên, thời gian lưu của methylprednisolon khoảng 13 min, của dexamethason khoảng 16 min, phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa 2 pic ít nhất bằng 2,8. Có thể điều chỉnh tỷ lệ acetonitril trong pha động A nếu cần.

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

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

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic phụ không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %).

Bỏ qua các pic của pha động A và các pic có diện tích nhỏ hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).