

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, C₂₂H₁₇ClN₂, 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 C₂₂H₁₇ClN₂ 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, C₂₂H₂₉FO₅, 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 tinh 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 %).

BẢN BỐ SUNG ĐDVN V

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: Pha loãng 5 ml acid hydrocloric (TT) với nước thành 500 ml.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký thực hiện như mô tả ở mục Định lượng, với thể tích tiêm là 100 μ l.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg dexamethason và chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 5 ml methanol (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml bằng môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng dexamethason, $C_{22}H_{29}FO_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng

Phải đáp ứng yêu cầu Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2). Pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch chuẩn như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Nghiền một viên với 2 ml pha động, chuyển sang bình định mức 25 ml bằng pha động, lắc siêu âm 20 min và thêm pha động vừa đủ đến định mức, lắc đều, lọc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước (35 : 65).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 20 mg dexamethason, thêm 3 ml methanol (TT), lắc để hòa tan, thêm pha động vừa đủ 100,0 ml. Lắc đều, pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 1 mg dexamethason, thêm vài giọt methanol (TT), lắc kỹ, thêm pha động, lắc siêu âm 20 min sau đó thêm pha động vừa đủ 50,0 ml. Lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm \times 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic dexamethason từ 6 lần tiêm lặp lại không nhỏ hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng dexamethason, $C_{22}H_{29}FO_5$, trong viên dựa vào diện tích pic dexamethason thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{22}H_{29}FO_5$ trong dexamethason chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Glucocorticoid.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg.

DỊCH PHÂN TÁN 30 % CỦA ACID METHACRYLIC VÀ ETHYL ACRYLAT ĐỒNG TRÙNG HỢP (1 : 1)

Hệ phân tán trong nước của acid methacrylic và ethyl acrylat đồng trùng hợp có khối lượng phân tử tương đối trung bình khoảng 250 000. Tỷ lệ nhóm carboxylic so với nhóm ester khoảng 1 : 1.

Hàm lượng

Từ 46,0 % đến 50,6 % đơn vị acid methacrylic tính theo cân sau khi bay hơi.

Có thể có chứa chất diện hoạt phù hợp như natri dodecyl sulfat và polysorbat 80.

Tính chất

Chất lỏng hơi sánh, đục, màu trắng hay gần như trắng. Trộn lẫn được với nước. Khi thêm các dung môi như acetone, ethanol tuyệt đối hay 2-propanol, tủa tạo thành và tan khi tiếp tục thêm dư dung môi. Trộn lẫn được với dung dịch natri hydroxyd 4 %.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của dịch phân tán 30 % của acid methacrylic và ethyl acrylat đồng trùng hợp (1 : 1).

B. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu về giới hạn hàm lượng trong phép thử Định lượng.

Độ nhớt

Không được quá 15 mPa·s (Phụ lục 6.3, phương pháp III). Xác định độ nhớt ở 20 °C sử dụng nhớt kế quay với tốc độ trượt là 50 s⁻¹.