

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng tamoxifen, $C_{26}H_{29}NO$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cân chính xác tamoxifen citrat chuẩn trong *methanol* (TT) để thu được dung dịch có nồng độ tamoxifen tương đương với dung dịch thử.

Dung dịch thử: Cho 1 viên nén vào bình định mức 100 ml, đầm nát bằng đũa thủy tinh, thêm 75 ml *methanol* (TT) và lắc 5 min. Thêm *methanol* (TT) đến vạch và lắc đều, lọc qua giấy lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng *methanol* (TT).

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 275 nm. Dùng *methanol* (TT) làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng tamoxifen trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{29}NO$ của tamoxifen citrat chuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,08 g *natri 1-octansulfonat* (TT) trong 320 ml nước, thêm 2 ml *acid acetic băng* (TT), trộn đều, thêm *methanol* (TT) vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 200 µg/ml tamoxifen citrat chuẩn trong pha động.

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 20 mg tamoxifen vào ống ly tâm dung tích 50 ml có nắp. Thêm 30,0 ml pha động, lắc cơ học ít nhất 15 min. Ly tâm ở tốc độ 1000 r/min. Pha loãng 5,0 ml dịch trong phía trên thành 25,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh *phenylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tamoxifen từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 3,0 %.

Tính hàm lượng tamoxifen trong mỗi viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{29}NO$ của tamoxifen citrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc chống ung thư.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

VIÊN NÉN TENOXICAM

Là viên nén chứa tenoxicam.

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 tenoxicam, $C_{13}H_{11}N_3O_4S_2$, từ 92,5 % 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 triển khai: *Acid formic khan - acetone - dicloromethan* (4 : 30 : 70).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên đã nghiền mịn có chứa khoảng 20 mg tenoxicam, thêm 20 ml *dicloromethan* (TT), lắc siêu âm 15 min, ly tâm và sử dụng phần dung dịch phía trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch tenoxicam chuẩn 0,1 % trong *dicloromethan* (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm. Sau khi triển khai, để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vị trí, màu sắc và kích thước phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với pic tenoxicam 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 đệm *phosphat pH 6,8*.

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Hòa tan 6,8 g *kali dihydrophosphat* (TT) trong 500 ml nước, thêm 23 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M* (TT), pha loãng thành 1000 ml với nước và điều chỉnh đến pH 6,8 bằng *dung dịch natri hydroxyd 1 M* (TT) hoặc *dung dịch acid phosphoric 10 %* (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc (bỏ 20 ml dịch lọc đầu). Pha loãng dịch lọc (nếu cần) với môi trường hòa tan để có nồng độ thích hợp. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 368 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng mẫu trắng là môi trường hòa tan. So sánh với dung dịch tenoxicam chuẩn có nồng độ tương đương, pha trong môi trường hòa tan. Tính lượng tenoxicam, $C_{13}H_{11}N_3O_4S_2$, được hòa tan dựa vào các độ hấp thụ đo được và hàm lượng của $C_{13}H_{11}N_3O_4S_2$ trong tenoxicam chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng tenoxicam 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: Hòa tan 0,12 g *natri lauryl sulfat (TT)* trong 700 ml *methanol (TT)*, trộn với 1000 ml dung dịch *kali dihydrophosphat 0,05 M (TT)* và điều chỉnh đến pH 2,8 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch thử: Lắc một lượng viên chứa khoảng 0,1 g tenoxicam với 100,0 ml *acetonitril (TT)* 50 % trong 70 min, thỉnh thoảng lắc trong siêu âm. Để yên trong 10 min, hút 5,0 ml dung dịch trong phía trên pha loãng thành 20,0 ml với pha động, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch 2-pyridylamin chuẩn 0,0000625 % trong *acetonitril (TT)* 50 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) nhồi pha tĩnh B (Cột Nucleosil C8, 5 μm là thích hợp) và tiền cột nhồi pha tĩnh B (10 μm).

Tốc độ dòng: 0,7 ml/min.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm và 290 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột với pha động trong 3 h.

Tiến hành sắc ký lần lượt với các dung dịch trên.

Tại bước sóng 254 nm: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, không được có bất kỳ pic phụ nào có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %) và tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn bốn lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Tại bước sóng 290 nm: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, pic tương ứng với pic 2-pyridylamin không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,25 %).

Yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống như phần Định lượng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký thực hiện như mô tả trong phần Tạp chất liên quan với detector đặt ở bước sóng 290 nm.

Dung dịch thử: Lắc 10 viên chế phẩm với 200 ml *acetonitril (TT)* 50 % trong 70 min, thỉnh thoảng lắc siêu âm. Để yên trong 10 min, pha loãng một thể tích thích hợp dung dịch trong ở phía trên với pha động để được dung dịch có nồng độ tenoxicam khoảng 0,025 % và lọc.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch tenoxicam chuẩn 0,1 % trong *acetonitril (TT)* 50 %. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 20,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tenoxicam trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %, số đĩa lý thuyết không nhỏ hơn 3000 và hệ số đối xứng của pic không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng tenoxicam, C₁₃H₁₁N₃O₄S₂, trong viên dựa theo diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₃H₁₁N₃O₄S₂ của tenoxicam chuẩn.

Bảo quản

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

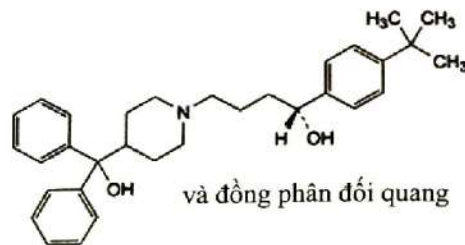
Loại thuốc

Thuốc chống viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

TERFENADIN



và đồng phân đối quang

C₃₂H₄₁NO₂

P.t.l: 471,7

Terfenadin là (1*RS*)-1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl) piperidin-1-yl]butan-1-ol, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₃₂H₄₁NO₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình, màu trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan trong nước và trong acid hydrocloric loãng, dễ tan trong methylen clorid, tan trong methanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của terfenadin chuẩn.

B. Điểm chảy từ 146 °C đến 152 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong *methanol (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ bước sóng 230 nm đến 350 nm, có cực đại hấp thụ ở 259 nm và hai vai tại 253 nm và 270 nm. Độ hấp thụ riêng