https://trungtamthuoc.com/

Chế phẩm
Viên nén, nang.

VIÊN NÉN VALSARTAN

Là viên nén chứa valsartan.
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 valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, 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 *dung dịch đệm phosphat pH 6,8*.
Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Hòa tan 6,805 g *kali dihydrophosphat (TT)* và 0,896 g *natri hydroxyd (TT)* trong *nước* và pha loãng thành 1000 ml bằng *nước*. Điều chỉnh đến pH 6,8 bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT)* hoặc *dung dịch acid phosphoric 1 M (TT)*. Đuổi khí.
Tốc độ quay: 50 r/min.
Thời gian: 30 min.
Cách tiến hành:
Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc. Pha loãng với môi trường hòa tan nếu cần.
Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa (L/1000) mg/ml valsartan chuẩn trong dung dịch đệm pH 6,8 [L là hàm lượng valsartan (mg) trên nhãn của viên nén]. Pha loãng với môi trường hòa tan nếu cần để được dung dịch có nồng độ tương đương nồng độ valsartan trong dung dịch thử.
Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 250 nm. Mẫu trắng là dung dịch đệm phosphat pH 6,8.
Tính lượng valsartan đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{29}N_5O_3$ của valsartan chuẩn.
Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, 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). Pha động, dung môi pha mẫu, dung dịch phân giải, dung dịch thử và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.
Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Tiếp tục pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.
Dung dịch thử độ nhạy: Pha loãng dung dịch chuẩn ở mục Định lượng để thu được dung dịch chứa 0,1 µg/ml valsartan chuẩn trong dung môi pha mẫu.
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic tạp chất B của valsartan và pic valsartan ít nhất là 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic valsartan từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu không lớn hơn 10,0 %. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử độ nhạy, tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 10 đối với pic valsartan.
Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:
Diện tích của bất kỳ pic tạp chất nào không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).
Tổng diện tích các pic tạp chất không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,4 %).
Bỏ qua pic tạp chất B và các tạp chất có diện tích pic nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,05 %).
Ghi chú:
Tạp chất B: *N*-Butyryl-*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl] methyl}-L-valin.

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động: Acetonitril - nước - acid acetic băng (500 : 500 : 1).
Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (1 : 1).
Dung dịch thử gốc: Cho 20 viên nén vào bình định mức dung tích thích hợp. Thêm *nước* vào bình (khoảng 10 % thể tích bình), lắc đến khi viên rã hoàn toàn (khoảng 5 min). Thêm *acetonitril (TT)* (khoảng 80 % thể tích bình). Lắc 30 min, sau đó siêu âm 10 min. Để nguội về nhiệt độ phòng và thêm *acetonitril (TT)* đến vạch, lắc đều, ly tâm.
Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử gốc bằng dung môi pha mẫu để thu được dung dịch chứa 0,2 mg/ml valsartan.
Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,20 mg/ml valsartan chuẩn trong dung môi pha mẫu.
Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 2 µg/ml tạp chất B chuẩn của valsartan và 20 µg/ml valsartan chuẩn trong dung môi pha mẫu.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm).
Nhiệt độ cột: 30 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.
Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 µl.
Cách tiến hành:
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic tạp chất B của

https://trungtamthuoc.com/

valsartan và pic valsartan ít nhất là 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic valsartan từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{29}N_5O_3$ của valsartan chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Điều trị tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

40 mg, 80 mg, 160 mg.

VASELIN TRẮNG

Parafin mềm trắng

Vaselin trắng là một hỗn hợp các hydrocarbon mềm lấy từ dầu mỏ, đã được tinh chế và tẩy màu hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn. Chế phẩm có thể chứa chất chống oxy hóa thích hợp.

Chế phẩm được mô tả trong chuyên luận này không thích hợp làm tá dược thuốc uống.

Tính chất

Khối mềm, nhờn, trong mờ, màu trắng hay gần như trắng, có huỳnh quang nhẹ dưới ánh sáng ban ngày khi ở trạng thái tan chảy.

Thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và glycerin, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm 1: A, B, D.

Nhóm 2: 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 vaselin trắng chuẩn.

Lấy khoảng 2 mg chế phẩm lên 1 đĩa nén natri clorid, trải đều chế phẩm bằng 1 đĩa nén natri clorid khác rồi nhấc 1 đĩa nén ra và tiến hành đo phổ.

B. Điểm nhỏ giọt của chế phẩm trong khoảng 35 °C đến 70 °C và không được chênh lệch quá 5 °C so với giá trị ghi trên nhãn. Xác định điểm nhỏ giọt của chế phẩm theo phương pháp 4, Phụ lục 6.7. Tiến hành đổ đầy chế phẩm vào cốc đựng mẫu thử như sau: Đun nóng chế phẩm ở nhiệt độ không quá 80 °C, vừa đun vừa khuấy để đảm bảo chế phẩm nóng đều, đồng nhất. Làm ấm cốc đựng bằng kim loại ở nhiệt độ không quá 80 °C trong tủ sấy, lấy cốc ra và đặt trên một đĩa sạch hoặc khay sứ, rót chế phẩm đã nóng chảy vào vừa đủ đến đầy cốc. Để nguội cốc trên đĩa hoặc khay trong 30 min, đặt cốc trong cách thủy ở 24 °C đến 26 °C trong 30 đến 40 min. Làm phẳng bề mặt mẫu thử bằng một nhát dao hoặc lưỡi dao cạo, tránh ấn vào chế phẩm trong cốc.

C. Làm tan chảy hoàn toàn 2 g chế phẩm, thêm 2 ml *nước*, 0,2 ml *dung dịch iod 0,05 M (TT)*. Lắc đều, để nguội, lớp trên xuất hiện màu hồng tím hoặc nâu.

D. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Độ trong và màu sắc của dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Lấy 12 g chế phẩm, làm tan chảy trên cách thủy. Khối chất lỏng không được đậm màu hơn hỗn hợp gồm 1 thể tích dung dịch gốc màu vàng và 9 thể tích *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

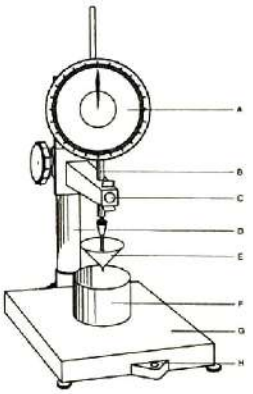
Thêm 20 ml nước sôi vào 10 g chế phẩm và lắc mạnh trong 1 min. Để nguội và gạn lấy lớp nước. Thêm 0,1 ml *dung dịch phenolphtalein (TT)* vào 10 ml *nước* vừa gạn ra, dung dịch không màu. Màu của chỉ thị phải chuyển sang đỏ khi thêm không quá 0,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ)*.

Thể chất

60 đến 300. Được xác định theo phương pháp sau:

Dụng cụ

Xuyên thấu kế gồm một giá đỡ và một mũi xuyên. Dụng cụ thích hợp như *Hình 1*.



Hình 1 - Xuyên thấu kế

Chú dẫn:

A. Thang đo độ đâm sâu của mũi xuyên, được chia vạch đến 1/10 mm

B. Trục thẳng đứng để giữ và chỉnh hướng mũi xuyên

C. Bộ phận giữ và thả tự động mũi xuyên trong thời gian nhất định

D. Trụ đứng của giá đỡ đảm bảo mũi xuyên được lắp thẳng đứng và bệ đỡ nằm ngang

E. Mũi xuyên (*Hình 2.a* và *2.b*)

F. Cốc đựng mẫu thử

G. Bệ đỡ ngang

H. Thiết bị điều chỉnh mặt phẳng ngang của bệ đỡ