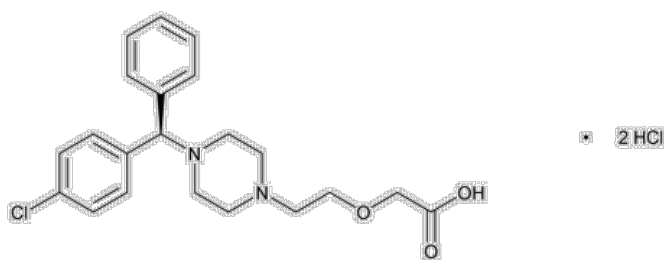


LEVOCETIRIZIN DIHYDROCLORID
 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

P.t.l: 461,8

Levocetirizin dihydroclorid là acid (2-{4-[(R)-(4-clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic dihydroclorid, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và trong methanol.

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 levocetirizin dihydroclorid chuẩn.
- B. Trong phần Tạp chất đồng phân đối quang, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic levocetirizin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.
- C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 1,2 đến 1,8 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch chứa 50 mg/ml chế phẩm trong nước để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước - dung dịch acid sulfuric 1 M (93 : 6,6 : 0,4).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 200 µg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,2 µg/ml levocetirizin dihydroclorid chuẩn; 0,2 µg/ml levocetirizin amid chuẩn và 0,2 µg/ml clorobenzhydryl piperazin chuẩn trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,2 mg/ml levocetirizin dihydroclorid chuẩn; 0,2 µg/ml levocetirizin amid chuẩn và 0,2 µg/ml clorobenzhydryl piperazin chuẩn trong pha động.

Các dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (2): chỉ dùng trong vòng 16 h sau khi pha.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh A (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian ít nhất bằng 3 lần thời gian lưu của levocetirizin.

Thời gian lưu tương đối so với levocetirizin: của clorobenzhydryl piperazin khoảng 1,3; của levocetirizin amid khoảng 2,5.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic levocetirizin và pic clorobenzhydryl piperazin không nhỏ hơn 3,0 và hệ số đối xứng của pic levocetirizin không lớn hơn 2,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic levocetirizin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của tạp chất levocetirizin amid hoặc clorobenzhydryl piperazin trong chế phẩm dựa vào diện tích pic levocetirizin amid hoặc clorobenzhydryl piperazin trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và nồng độ của levocetirizin amid chuẩn hoặc clorobenzhydryl piperazin chuẩn trong dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất khác trong chế phẩm, nếu có, dựa vào diện tích pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic levocetirizin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và nồng độ của levocetirizin dihydroclorid chuẩn trong dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Clorobenzhydryl piperazin: Không được quá 0,2 %.

Levocetirizin amid: Không được quá 0,2 %.

Các tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,1 %.

Tổng tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Ghi chú:

Clorobenzhydryl piperazin: (R)-1-[(4-Clorophenyl)phenylmethyl]piperazin.

Levocetirizine amid: (R)-2-(2-{4-[(4-Clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetamid.

Tạp chất đồng phân đối quang

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Bảo quản các dung dịch thử, dung dịch đối chiếu tránh ánh sáng.

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 1,5 g/L *amoni acetat* (TT) trong *nước*, điều chỉnh đến pH 4,8 bằng *acid acetic* bằng (TT).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (30 : 70).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong *nước*.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml cetirizin hydroclorid chuẩn trong *nước*.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là các hạt silica gel xốp, hình cầu có phủ *amylose tris-[(S)-α-methylbenzyl]carbamate* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

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

Tốc độ dòng: 0,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,8 lần thời gian lưu của levocetirizin.

Thời gian lưu tương đối của S-enantiomer (đồng phân S của cetirizin) so với levocetirizin (đồng phân R của cetirizin) khoảng 0,83.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic S-enantiomer và pic levocetirizin không nhỏ hơn 1,4; hệ số đối xứng của pic levocetirizin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic levocetirizin và pic S-enantiomer thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,5 %.

Tính hàm lượng phần trăm của tạp chất S-enantiomer trong chế phẩm dựa vào diện tích pic S-enantiomer trên sắc ký đồ của dung dịch thử và tổng diện tích pic S-enantiomer và pic levocetirizin trên sắc ký đồ của dung dịch thử.

Giới hạn:

S-enantiomer: Không được quá 2,0 %.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước - dung dịch acid sulfuric 1 M (93 : 6,6 : 0,4).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,05 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,05 mg/ml levocetirizin dihydroclorid chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh A (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

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

Tốc độ dòng: 1 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 chuẩn, hệ số đối xứng của pic levocetirizin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic levocetirizin thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của levocetirizin dihydroclorid, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic levocetirizin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$ trong levocetirizin dihydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin.

Chế phẩm

Viên nén.

