

VIÊN NÉN LEVOCETIRIZIN DIHYDROCLORID

Là viên nén chứa levocetirizin dihydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng levocetirizin dihydroclorid, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy 1 viên cho vào bình định mức có dung tích thích hợp để được dung dịch có nồng độ 0,1 mg/ml levocetirizin dihydroclorid, thêm nước khoảng 40 % thể tích bình. Lắc để viên rã hoàn toàn, thêm nước đến vạch. Lọc dung dịch thu được qua màng lọc thích hợp, bỏ vài mililít dịch lọc đầu.

Song song tiến hành chuẩn bị dung dịch chuẩn, thay chế phẩm bằng levocetirizin dihydroclorid chuẩn. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn phải cho các cực đại và cực tiểu hấp thụ tương tự nhau.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

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 qua màng lọc thích hợp, bỏ vài mililít dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa levocetirizin dihydroclorid chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ ($L/900$) mg/ml, L là hàm lượng ghi trên nhãn của viên tính theo mg.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 230 nm hoặc 231 nm.

Mẫu trắng là môi trường hòa tan. Dùng cốc đo 1 cm hoặc 2 cm.

Tính lượng levocetirizin dihydroclorid, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$ trong levocetirizin dihydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng levocetirizin dihydroclorid, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều đơn vị liều

Đáp ứng yêu cầu của Phụ lục 11.9.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, dung dịch chuẩn, điều kiện sắc ký và cách tiến hành như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy 1 viên hòa tan bằng pha động trong bình định mức thích hợp để thu được dung dịch có nồng độ levocetirizin dihydroclorid 0,2 mg/ml. Ly tâm lấy phần dịch trong ở phía trên.

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 A: Dung dịch acid sulfuric 1 M - nước (5,7 : 94,3).

Dung dịch thử: Cho một lượng viên thích hợp (không ít hơn 10 viên) tương đương với 50 mg levocetirizin dihydroclorid vào bình định mức 250 ml. Thêm 20 ml dung dịch A, lắc bằng máy lắc cơ học 15 min. Thêm 150 ml acetonitril (TT), siêu âm 10 min. Để nguội bình về nhiệt độ phòng và thêm acetonitril (TT) đến vạch, lắc đều. Ly tâm dung dịch thu được trong 5 min, lấy phần dịch trong phía trên.

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml levocetirizin dihydroclorid chuẩn và 0,2 µg/ml clorobenzhydryl piperazin chuẩn trong pha động.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,002 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).

Cột bảo vệ (0,3 cm × 4 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 gấp 3 lần thời gian lưu của levocetirizin.

Thời gian lưu tương đối so với levocetirizin của clorobenzhydryl piperazin khoảng 1,4; của levocetirizin amid khoảng 2,1.

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

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất 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 và nồng độ của levocetirizin chuẩn trong dung dịch đối chiếu.

Giới hạn:

Mỗi tạp chất: Không được quá 0,30 %.

Tổng tạp chất: Không được quá 1,0 %.

Bỏ qua các pic nhỏ hơn 0,1 % và các pic tạp chất clorobenzhydryl piperazin và levocetirizin amid.

Ghi chú:

Clorobenzhydryl piperazin và levocetirizin amid là các tạp chất đã được kiểm soát ở nguyên liệu, chỉ đưa vào để định tính, không quy định trong thành phẩm.

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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A, pha động, dung dịch phù hợp hệ thống, dung dịch thử và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml levocetirizin dihydroclorid chuẩn trong pha động.

Cách tiến hành:

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

Hàm lượng thường dùng

5 mg.