

SIMULTANEOUS DETERMINATION OF MOXIFLOXACIN AND DEXAMETHASONE IN OPHTHALMIC SOLUTION BY A HPLC METHOD

NGUYEN VAN BACH¹, CAO VAN ANH¹, NGUYEN THI HONG VAN^{1,✉}

¹ Vietnam Military Medical University

✉Corresponding author: vannguyenhvqy@gmail.com

Received May 19th, 2025

Accepted September 18th, 2025

Abstract: The current study focuses on developing and validating a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for quantifying moxifloxacin HCL (MOX) and dexamethasone phosphate (DEX) in ophthalmic solution. As a result, MOX and DEX in the eye drop form were determined simultaneously using a HPLC technique with the reverse phase Luna^R C18 (4.0 × 250 mm; 5 μm) column. In the procedure, a gradient program of acetonitrile (MeCN) and phosphate buffer pH 2.5 was used as the mobile phase. The developed method yielded retention times of 11.651 minutes (min) for MOX and 18.657 min for DEX. The reliability of the established technique was validated in compliance with the guidelines of the International Council of Harmonization (ICH). In general, all of the metrics, including specificity, linearity, accuracy, range, and precision, were found to be within the acceptable ranges. Consequently, the methodology was assessed to be simple, precise, cost-effective, and replicable. Hence, the analysis of MOX and DEX in ophthalmic solution can be regularly conducted utilizing this procedure specified for the purpose of quality control.

Keywords: Moxifloxacin; Dexamethasone; HPLC; Ophthalmic solution.

NGHIÊN CỨU ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI MOXIFLOXACIN VÀ DEXAMETHASONE TRONG THUỐC NHỎ MẮT BẰNG PHƯƠNG PHÁP HPLC

NGUYỄN VĂN BẠCH¹, CAO VĂN ÁNH¹, NGUYỄN THỊ HỒNG VÂN^{1,✉}

¹ Học viện Quân y

✉Tác giả liên hệ: vannguyenhvqy@gmail.com

Nhận bài ngày 19 tháng 5 năm 2025

Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 9 năm 2025

Tóm tắt: Mục tiêu: Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng đồng thời Moxifloxacin (MOX) và Dexamethasone (DEX) trong thuốc nhỏ mắt bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC. **Phương pháp nghiên cứu:** Định lượng MOX và DEX bằng phương pháp HPLC với cột sắc ký Luna^R C₁₈ (4 × 250 mm, 5 μm), tốc độ dòng 1,0 mL/phút, đầu dò UV tại bước sóng 240 nm, thể tích tiêm 10 μL, pha động gồm acetonitril : đệm phosphat pH 2,5 theo chương trình gradient; thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của ICH. **Kết quả:** Thời gian lưu lần lượt là 11,651 phút cho MOX và 18,657 phút cho DEX. Phương pháp đảm bảo tính tương thích hệ thống, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ chính xác và độ đúng theo quy định của ICH. **Kết luận:** Phương pháp định lượng đảm bảo các yêu cầu và có thể sử dụng để định lượng đồng thời MOX và DEX trong thuốc nhỏ mắt.

Từ khóa: Moxifloxacin; Dexamethasone; HPLC; Thuốc nhỏ mắt.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Moxifloxacin hydrochloride (MOX) (1-cyclopropyl-7-[(S,S)-2,8-diazabicyclo (4.3.0) non-8-yl]-6-fluoro-8-methoxy-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinoline carboxylic acid) là kháng sinh thuộc nhóm quinolon. Đây là loại kháng sinh phổ rộng, công dụng chính là giúp diệt khuẩn thông qua ức chế ADN gyrase và ngăn cản quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn, được sử dụng trong điều trị viêm kết mạc, viêm phế quản mãn tính và viêm phổi mắc phải trong cộng đồng [1]. Dexamethasone sodium phosphate (DEX) (disodium 9 α -fluoro-11 β ,17 α -dihydroxy-16 α -methyl-3,20-dioxo-1,4-pregna-dien-21-yl phosphate) là một corticosteroid mạnh, được sử dụng để điều trị viêm sau phẫu thuật và bất kỳ tình trạng viêm mắt nào khác liên quan đến nhiễm trùng, viêm mắt đáp ứng với steroid [2].

Trên thị trường hiện nay, thuốc nhỏ mắt dạng kết hợp của moxifloxacin và dexamethasone (đa số các chế phẩm có hàm lượng 5 mg/mL MOX và 1 mg/mL DEX) có tác dụng giảm viêm và phù nề do các bệnh lý như viêm kết mạc, viêm giác mạc hoặc sau phẫu thuật mắt. Với khả năng làm dịu nhanh chóng triệu chứng khó chịu, đây là lựa chọn hiệu quả cho những ai cần điều trị nhanh chóng các vấn đề về mắt [3, 4].

Qua tham khảo các công trình nghiên cứu trong và ngoài nước, chúng tôi nhận thấy ở Việt Nam chưa nghiên cứu nào công bố quy trình định lượng đồng thời MOX và DEX trong thuốc nhỏ mắt, được diễn một số nước như USP, BP chỉ có chuyên luận riêng về thuốc nhỏ mắt của mỗi hoạt chất. Một số tác giả trên thế giới cũng đã nghiên cứu định lượng đồng thời 2 hoạt chất [5 – 9] bằng HPLC, tuy nhiên vẫn còn những tồn tại chưa phù hợp với điều kiện của các phòng thí nghiệm tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này nhằm xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng đồng thời Moxifloxacin HCl và Dexamethasone trong thuốc nhỏ mắt bằng phương pháp HPLC.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu chế phẩm thuốc nhỏ mắt dạng kết hợp của moxifloxacin HCl và dexamethasone đang lưu hành trên thị trường: T0, T1 và T2 đều có hàm lượng MOX và DEX lần lượt là 5 mg/mL và 1 mg/mL.

2.2. Nguyên vật liệu, thiết bị nghiên cứu

2.2.1. Thiết bị, dụng cụ:

- Hệ thống HPLC Alliance Waters 2695D; Cột sắc ký pha đảo Luna^R C₁₈ (4 mm × 250 mm, 5 μ m)

- Cân phân tích Mettler Toledo độ chính xác 0,01 mg;
- Các thiết bị, dụng cụ khác: máy siêu âm, micropipet, dụng cụ thủy tinh cần thiết (bình định mức, pipet, ống đong, phễu lọc...)

2.2.2. Hóa chất và chất chuẩn:

- Dung môi, hóa chất: Acetonitril, acid phosphoric (HPLC, Merck – Đức), kali dihydrophosphat KH₂PO₄, nước cất 2 lần đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho phân tích sắc ký.

- Chất chuẩn: Moxifloxacin hydroclorid (C₂₁H₂₄FN₃O₄·HCl), hàm lượng: 98,8% (nguyên trạng), SKS: 0118346.01 và Dexamethasone natri phosphat (C₂₂H₂₈FN₂O₈P), hàm lượng: 95,0% (nguyên trạng), SKS: C0423030 của Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương.

2.3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

* Phương pháp chuẩn bị mẫu

- Mẫu trắng: Dung dịch đệm phosphat pH 2,5 (pha dung dịch kali dihydrophosphat (KH₂PO₄) nồng độ 0,02 M trong nước, điều chỉnh pH 2,5 bằng acid phosphoric (H₃PO₄).

- Dung dịch chuẩn gốc: Các dung dịch chuẩn gốc của moxifloxacin HCl (5 mg/mL) và dexamethasone (1 mg/mL) được chuẩn bị riêng rẽ trong dung dịch đệm phosphat pH 2,5.

- Dung dịch chuẩn hỗn hợp: Hút chính xác 1,0 mL dung dịch chuẩn gốc moxifloxacin và 1,0 mL dung dịch chuẩn gốc dexamethasone vào bình định mức 10 mL. Định mức vừa đủ đến vạch bằng dung dịch đệm phosphat pH 2,5 thu được dung dịch chuẩn hỗn hợp S-1. Tiếp tục pha loãng S-1 bằng dung dịch đệm phosphat pH 2,5 để thu được dung dịch chuẩn hỗn hợp làm việc có nồng độ là 50 μ g/mL MOX và 10 μ g/mL DEX.

- Dung dịch thử: Hút chính xác 1 mL thuốc nhỏ mắt T0 (chứa 5,0 mg/mL MOX và 1,0 mg/mL DEX) vào bình định mức 10 mL, pha loãng đến vạch bằng dung dịch đệm phosphat pH 2,5 được dung dịch thử T0-1. Tiếp tục pha loãng T0-1 bằng dung dịch đệm phosphat pH 2,5 để thu được dung dịch có nồng độ cuối cùng là 50 μ g/mL MOX và 10 μ g/mL DEX.

* Khảo sát, lựa chọn điều kiện sắc ký

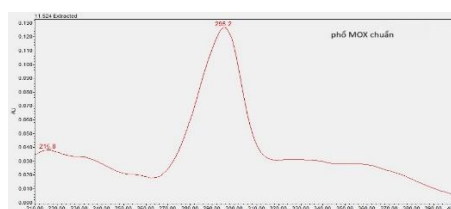
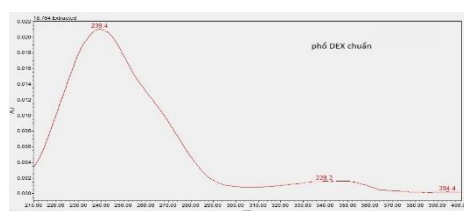
Dựa trên các tài liệu tham khảo và các trang thiết bị, dung môi có sẵn, chúng tôi đã tiến hành khảo sát lựa chọn một số thông số của điều kiện sắc ký gồm: khảo sát lựa chọn bước sóng phát hiện, khảo sát pha động (thay đổi thành phần và tỷ lệ các dung môi trong pha động).

* Thẩm định phương pháp đã lựa chọn

Phương pháp phân tích phải đạt yêu cầu của ICH [10, 11] về thẩm định phương pháp định lượng bao gồm chỉ tiêu về đánh giá tính tương thích hệ thống, độ đặc hiệu, đường chuẩn và khoảng tuyến tính, độ đúng và độ chính xác.

* Xử lý số liệu

Các kết quả thực nghiệm được tính toán và xử lý thống kê trên Microsoft Excel với các hàm thống kê kê thông dụng.



Hình 1 : Phổ UV mẫu chuẩn đơn của DEX và MOX

3.1.2. Lựa chọn pha động

Đầu tiên, chúng tôi khảo sát một số pha động đơn giản không chứa dung dịch đệm muối như MeOH – H₂O, MeOH – acid phosphoric 0,1%, ACN – H₂O và ACN – acid phosphoric 0,1%. Kết quả khảo sát cho thấy, các hệ pha động có sử dụng MeOH trong quá trình phân tích đều cho áp suất cao trên 3000 psi, áp suất ổn định cột có thể lên tới 3500 – 4000 psi, không phù hợp với hệ thống HPLC hiện có.

Pha động ACN – H₂O và ACN – acid phosphoric

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Khảo sát điều kiện sắc ký

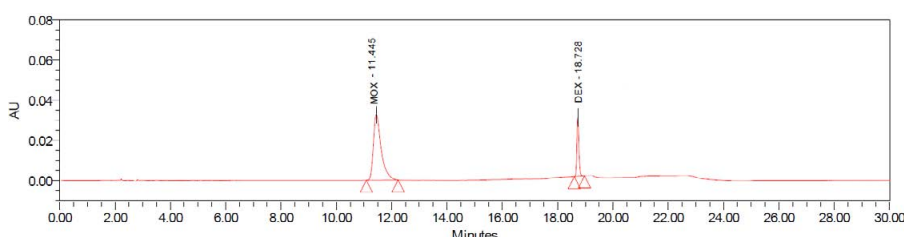
3.1.1. Lựa chọn bước sóng phát hiện

Kết quả khảo sát phổ UV mẫu chuẩn đơn của 2 chất ở dải bước sóng 200 – 400 nm (Hình 1) cho thấy, bước sóng hấp thụ cực đại của DEX là 239,4 nm, trong khi của MOX là 295,2 nm. Trong chế phẩm, hàm lượng của MOX (5 mg/mL) cao gấp 5 lần so với DEX (1 mg/mL). Để thuận lợi trong quá trình định lượng, bước sóng được chọn là 240 nm, gần với bước sóng hấp thụ cực đại của chất có hàm lượng thấp hơn là DEX.

0,1% cho áp suất thấp và ổn định hơn tuy nhiên khả năng tách chưa đạt yêu cầu, pic của MOX và DEX thu được không cân xứng. Vì vậy, chúng tôi tiếp tục khảo sát hệ pha động ACN – đệm phosphat. Qua quá trình tối ưu hóa, chúng tôi lựa chọn được hệ pha động gồm ACN – đệm phosphat pH 2,5, tốc độ dòng 1,0 mL/phút, chương trình pha động theo Bảng 1. Sắc ký đồ thu được (Hình 2) cho thấy MOX và DEX được rửa giải trong khoảng 19 phút, pic của 2 chất tách hoàn toàn khỏi nền mẫu, đạt yêu cầu về hệ số bất đối xứng và số đĩa lý thuyết.

Bảng 1. Chương trình pha động

Thời gian (phút)	Tốc độ dòng (mL/phút)	Pha động	
		% A (Acetonitril)	% B (đệm phosphat pH 2,5)
0	1,0	20	80
11	1,0	20	80
20	1,0	50	50
21	1,0	20	80



Hình 2. Sắc ký đồ mẫu chuẩn phân tích theo chương trình pha động đã lựa chọn

3.2. Thẩm định phương pháp

3.2.1. Tính tương thích hệ thống

Tiến hành phân tích 6 lần mẫu chuẩn hỗn hợp có nồng độ MOX và DEX tương ứng 50 µg/mL và 10 µg/mL. Kết quả được trình bày trong Bảng 2.

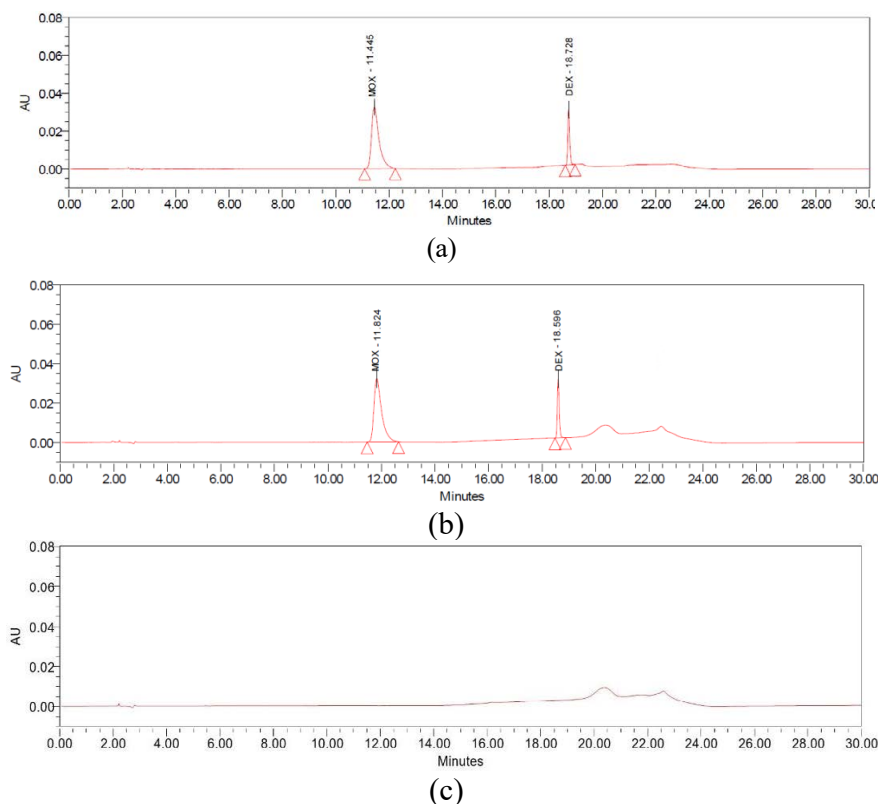
Bảng 2. Tính tương thích của hệ thống sắc ký

STT	MOX				DEX			
	t_R (phút)	S_{pic} (µV.s)	T_f	N	t_R (phút)	S_{pic} (µV.s)	T_f	N
1	11,59	633811	1,66	8590	18,54	146416	1,19	323764
2	11,71	637144	1,64	8818	18,64	145882	1,21	333486
3	11,76	638103	1,64	8803	18,6	146507	1,21	328322
4	11,69	644124	1,65	8823	18,692	147558	1,21	334619
5	11,61	639910	1,65	8829	18,70	147197	1,21	334776
6	11,56	640000	1,65	8868	18,71	146786	1,21	335152
TB	11,65	638849	1,64	8788	18,68	146724	1,21	331686
RSD (%)	0,66	0,54			0,34	0,41		

Kết quả cho thấy: Độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) của thời gian lưu, diện tích pic của MOX và DEX trong 6 phép thử đều trong khoảng cho phép ($< 2\%$), hệ số bất đổi lần lượt là 1,64 và 1,21 (nằm trong khoảng 0,8 – 1,8 theo USP); số đĩa lý thuyết cao. Như vậy, hệ thống phù hợp và đảm bảo ổn định cho phép phân tích định lượng.

3.2.2. Độ đặc hiệu

Tiến hành phân tích mẫu trắng, dung dịch chuẩn hỗn hợp và dung dịch thử có nồng độ MOX và DEX tương ứng 50 µg/mL và 10 µg/mL thu được sắc ký đồ như Hình 3.



Hình 3. Sắc ký đồ các mẫu: mẫu chuẩn (a), mẫu thử (b), mẫu trắng (c)

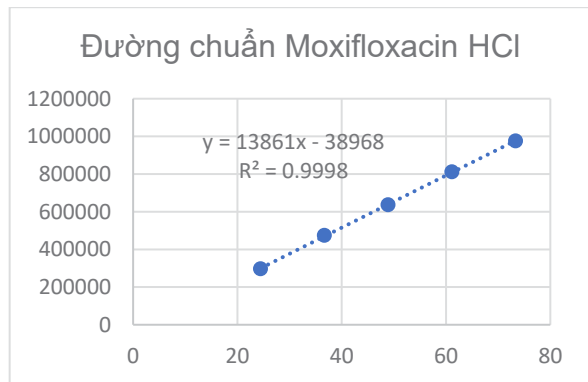
Kết quả cho thấy: trên sắc ký đồ của mẫu trắng (đệm phosphat pH 2,5) không xuất hiện pic trong khoảng thời gian tương ứng với pic của các chất chuẩn. Sắc ký đồ của mẫu chuẩn, mẫu thử có pic MOX và DEX ở thời gian lưu khoảng 11,5 và 18,7 phút. Hình dạng phổ của pic MOX và DEX trên sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn tại thời gian lưu trên cũng phù hợp. Điều này chứng tỏ phương pháp có tính đặc hiệu cao.

3.2.3. Đường chuẩn và khoảng tuyến tính

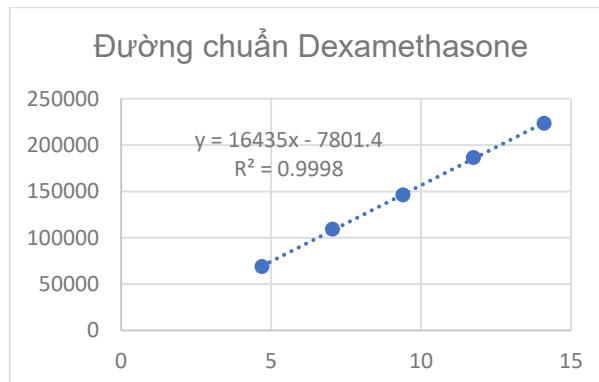
Pha loãng dung dịch chuẩn hỗn hợp của MOX và DEX bằng dung dịch đệm phosphat pH 2,5 để thu được dãy dung dịch chuẩn có nồng độ tương ứng của MOX là 25 – 75 $\mu\text{g/mL}$ và DEX là 5 – 15 $\mu\text{g/mL}$. Tiến hành sắc ký dãy dung dịch chuẩn theo quy trình đã lựa chọn. Kết quả được nêu ra ở Bảng 3 và Hình 4.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ MOX và DEX với diện tích pic

STT	MOX		DEX	
	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	S_{pic} ($\mu\text{V.s}$)	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	S_{pic} ($\mu\text{V.s}$)
1	24,45	296515	4,70	68833
2	36,68	474509	7,05	109149
3	48,91	636737	9,41	146041
4	61,13	811445	11,76	186433
5	73,36	975411	14,12	223409
KQ	$y = 13861x - 38968$, $R^2 = 0,9998$		$y = 16435x - 7801,4$, $R^2 = 0,9998$	



(a)



(b)

Hình 4. Đường chuẩn của Moxifloxacin HCl (a) và Dexamethasone (b)

Kết quả cho thấy có sự tương quan tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ chất phân tích trong khoảng nồng độ khảo sát với hệ số tương quan R^2 của MOX và DEX đều là 0,9998.

3.2.4. Độ chính xác

* Độ chính xác của phương pháp: tiêm lần lượt

6 mẫu dung dịch thử cùng nồng độ vào hệ thống sắc ký.

* Độ chính xác trung gian: Tiêm 6 mẫu dung dịch thử được chuẩn bị bởi 2 người phân tích (NPT) khác nhau vào các ngày khác nhau.

Kết quả được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát độ chính xác phương pháp và độ chính xác trung gian

NPT	STT	MOX				DEX			
		Nồng độ lý thuyết (µg/mL)	S _{pic} (µV.s)	Nồng độ thực tế (µg/mL)	HL % so với nhãn	Nồng độ lý thuyết (µg/mL)	S _{pic} (µV.s)	Nồng độ thực tế (µg/mL)	HL % so với nhãn
NPT 1	1	50	643181	49,4	98,80	10	148398	9,56	95,57
	2		642136	49,32	98,64		148188	9,54	95,43
	3		643069	49,39	98,78		148954	9,59	95,93
	4		643031	49,39	98,78		148490	9,56	95,63
	5		645897	49,61	99,22		149324	9,62	96,16
	6		643615	49,43	98,87		148472	9,56	95,62
	TB				98,85				95,72
	RSD (%)				0,20				0,28
NPT 2	1	50	641549	49,28	98,55	10	141971	9,14	91,43
	2		640589	49,20	98,40		144023	9,28	92,75
	3		644079	49,47	98,94		145626	9,38	93,78
	4		642116	49,32	98,64		146106	9,41	94,09
	5		641436	49,27	98,53		145075	9,34	93,43
	6		641417	49,27	98,53		145689	9,38	93,82
TB					98,72				94,47
RSD (%)					0,23				1,57

Kết quả cho thấy, RSD hàm lượng % so với nhãn ở các mẫu đều $\leq 2\%$. Như vậy, độ chính xác của phương pháp và độ chính xác trung gian đạt yêu cầu của ICH.

3.2.5. Độ đúng

Chuẩn bị các mẫu thử thêm chuẩn (80%, 100% và 120% nồng độ dung dịch thử) theo bảng 5.

Bảng 5. Chuẩn bị mẫu thử định độ đúng

Mẫu thử thêm chuẩn	Nồng độ thử + chuẩn (µg/mL)		V _{thử T0-1} (mL)	V _{chuẩn thêm S-1} (mL)	V _{đệm} (mL)
80%	MOX	90	1,0	0,8	Vừa đủ 10 mL
	DEX	18			
100%	MOX	100		1,0	
	DEX	20			
120%	MOX	110		1,2	
	DEX	22			

Tiến hành pha loãng 2 lần và phân tích các mẫu đã chuẩn bị. Đánh giá độ thu hồi và RSD (%) của độ thu hồi. Kết quả trình bày ở Bảng 6.

Bảng 6. Kết quả khảo sát độ đúng của phương pháp

Mẫu	MOX					DEX			
		NĐ chuẩn thêm vào (µg/mL)	S_{pic} dd thử thêm chuẩn (µV.s)	NĐ chuẩn thu hồi (µg/mL)	Độ thu hồi (%)	NĐ chuẩn thêm vào (µg/mL)	S_{pic} dd thử thêm chuẩn (µV.s)	NĐ chuẩn thu hồi (µg/mL)	Độ thu hồi (%)
80%	1	39,52	590871	40,66	102,65	7,6	133072	7,44	97,89
	2	39,52	591225	40,72	102,78	7,6	133295	7,47	98,27
	3	39,52	590796	40,65	102,61	7,6	133354	7,48	98,37
	TB				102,68				98,17
	RSD (%)				0,09				0,26
100%	1	49,4	653608	50,2	101,62	9,5	147643	9,32	98,07
	2	49,4	654251	50,3	101,83	9,5	147826	9,34	98,31
	3	49,4	653747	50,22	101,67	9,5	147255	9,27	97,54
	TB				101,71				98,0
	RSD (%)				0,1				0,4
120%	1	59,28	719959	60,40	101,88	11,4	162990	11,29	99,06
	2	59,28	720357	60,46	101,98	11,4	163453	11,35	99,58
	3	59,28	720366	60,46	101,98	11,4	163289	11,33	99,4
	TB				101,95				99,35
	RSD (%)				0,06				0,27

Kết quả cho thấy: Tỷ lệ thu hồi ở mỗi mức nồng độ đều thỏa mãn điều kiện nằm trong khoảng từ 98,0 – 102% và $RSD \leq 2\%$. Chứng tỏ phương pháp đã xây dựng có độ đúng cao.

3.3. Ứng dụng xác định hàm lượng MOX và DEX trong chế phẩm

Áp dụng phương pháp định lượng 2 chế phẩm thuốc nhỏ mắt được thu mua trên thị trường với tỷ lệ kết hợp của MOX HCl và DEX là 5 mg/1 mg trong 1mL thuốc nhỏ mắt. Kết quả thể hiện trong Bảng 7.

Bảng 7. Kết quả định lượng chế phẩm T1 và T2

Mẫu		MOX			DEX		
		S_{pic} ($\mu V.s$)	Hàm lượng (mg/mL)	Hàm lượng so với nhãn (%)	S_{pic} ($\mu V.s$)	Hàm lượng (mg/mL)	Hàm lượng so với nhãn (%)
T1	1	657541	5,04	100,85	148516	0,96	95,64
	2	658895	5,05	101,05	150012	0,97	96,61
	3	650094	4,99	99,71	149725	0,96	96,42
	TB			100,54			96,22
	RSD (%)			0,72			0,53
T2	1	655355	5,03	100,51	148919	0,96	95,9
	2	658063	5,05	100,93	148023	0,95	95,33
	3	657386	5,04	100,83	149127	0,96	96,04
	TB			100,76			95,76
	RSD (%)			0,21			0,39

Kết quả cho thấy: Hàm lượng MOX và DEX trong các chế phẩm đều đạt từ 95,76 – 100,76% so với hàm lượng ghi trên nhãn.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã lựa chọn pha động gồm 2 thành phần để đơn giản hóa quy trình phân tích so với một số các công bố quốc tế khác [5, 6, 9] đều sử dụng hệ pha động gồm 3 dung môi. Tác giả Dhumal DM và CS [8] sử dụng hệ pha động MeOH – H₂O (75 : 25, tt/tt) đơn giản và thông dụng, tuy nhiên áp suất phân tích cao so với giới hạn áp suất của hệ thống HPLC chúng tôi đang sử dụng (< 4000 psi) về lâu dài sẽ ảnh hưởng đến tuổi thọ của thiết bị.

Tác giả Katakam P và cs. [7] cũng sử dụng hệ ACN – đệm phosphat pH 6,0 (50 : 50, tt/tt) cho thời gian lưu của MOX và DEX tương đối ngắn (< 4 phút), tuy nhiên, khi áp dụng trên hệ thống phân tích của chúng tôi, kết quả không đạt yêu cầu về thông số pic, pic bị kéo đuôi và không tách hoàn toàn khỏi nền mẫu. Do đó, chúng tôi đã tiếp tục khảo sát, điều chỉnh pH của dung dịch đệm, sử dụng chương

trình gradient để rửa giải được chất phân tích trong thời gian ngắn nhất có thể mà vẫn đảm bảo pic cân đối, tách hoàn toàn khỏi nền mẫu.

Phương pháp được xây dựng cho thuốc nhỏ mắt dạng kết hợp với tỷ lệ MOX (5 mg/mL) và DEX (1 mg/mL). Tuy nhiên, với các chế phẩm có tỷ lệ kết hợp khác vẫn có thể áp dụng được quy trình định lượng này sau khi điều chỉnh phương pháp chuẩn bị mẫu và xây dựng lại đường chuẩn.

5. KẾT LUẬN

Qua khảo sát thực nghiệm, chúng tôi đã xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng đồng thời Moxifloxacin HCl và Dexamethasone trong thuốc nhỏ mắt bằng HPLC với điều kiện sắc ký đơn giản, dung môi phổ biến, dễ chuẩn bị và thân thiện với môi trường, có thể áp dụng được tại các phòng thí nghiệm ở Việt Nam. Phương pháp đã xây dựng có độ chính xác cao, độ đúng tốt, khoảng tuyến tính phù hợp để phân tích đồng thời Moxifloxacin HCl và Dexamethasone trong các chế phẩm thuốc nhỏ mắt đang lưu hành trên thị trường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. PubChem. Monograph: *Moxifloxacin*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Moxifloxacin>. Truy cập ngày 20 tháng 1 năm 2025.
2. PubChem. Monograph: *Dexamethasone Sodium Phosphate*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dexamethasone-Sodium-Phosphate>. Truy cập ngày 20 tháng 1 năm 2025.
3. Espiritu CR, Sy ME, Tayengco TL (2020), “Efficacy and tolerability of a combined moxifloxacin/dexamethasone formulation for topical prophylaxis in phacoemulsification: an open-label single-arm clinical trial”, *J Ophthalmol*, 26(1), pp. 19598-19605.
4. Damarla N, Reddy GS, Reddy TS, Hymavathi B, Nasreen K (2020), “Safety and efficacy of combined moxifloxacin and dexamethasone eye drops as prophylaxis in cataract surgery patients”, *Indian J Clin Exp Ophthalmol*, 6(4), pp.72-575.
5. Dabhi MJ, Patwari AH, Desai UH, Doshi DB, Rathod IS, Suhagia BN (2012), “Simultaneous Determination of Moxifloxacin Hydrochloride and Dexamethasone Sodium Phosphate in Eye Drops by HPLC and Absorbance Correction Method”, *J Chem Pharm Res*, 4(10), pp. 4462-4467.
6. Gandhi BM, Rao AL, Rao VJ (2016), “Validated HPTLC and Stability Indicating RP-HPLC Methods for the Simultaneous Estimation of Moxifloxacin and Dexamethasone in Bulk and Ophthalmic Dosage Form”, *Orient J Chem*, 32(4), pp. 2059-2072.
7. Katakam P, Karanam RS (2012), “Liquid Chromatographic Method for Determination of Moxifloxacin and Dexamethasone Sodium Phosphate in Eye Drops”, *Eurasian J Anal Chem*, 7(2), pp. 89-95.
8. Dhumal DM, Shirkhedkar AA, Nerkar PP, Surana SJ (2012), “Simultaneous Estimation of Moxifloxacin Hydrochloride and Dexamethasone Sodium Phosphate in Bulk and in Ophthalmic Solution by RP- HPLC”, *J Chil Chem Soc*, 57(4), pp. 1344-1347.
9. Razzaq SN, Ashfaq M, Khan IU, Mariam I, Razzaq SS, Azeem W (2017), “Simultaneous determination of dexamethasone and moxifloxacin in pharmaceutical formulations using stability indicating HPLC method”, *Arabian J Chem*, 10(3), pp. 321-328.
10. ICH (2021). *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*.
11. ICH (2022). *Guideline on Validation of Analytical Procedures Q2(R2)*.