

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: Pha loãng 5 ml acid hydrochloric (TT) với nước thành 500 ml.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký thực hiện như mô tả ở mục Định lượng, với thể tích tiêm là 100 μ l.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg dexamethason và chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 5 ml methanol (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml bằng môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng dexamethason, $C_{22}H_{29}FO_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng

Phải đáp ứng yêu cầu Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2). Pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch chuẩn như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Nghiền một viên với 2 ml pha động, chuyển sang bình định mức 25 ml bằng pha động, lắc siêu âm 20 min và thêm pha động vừa đủ đến định mức, lắc đều, lọc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước (35 : 65).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 20 mg dexamethason, thêm 3 ml methanol (TT), lắc để hòa tan, thêm pha động vừa đủ 100,0 ml. Lắc đều, pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 1 mg dexamethason, thêm vài giọt methanol (TT), lắc kỹ, thêm pha động, lắc siêu âm 20 min sau đó thêm pha động vừa đủ 50,0 ml. Lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm \times 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic dexamethason từ 6 lần tiêm lặp lại không nhỏ hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng dexamethason, $C_{22}H_{29}FO_5$, trong viên dựa vào diện tích pic dexamethason thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{22}H_{29}FO_5$ trong dexamethason chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Glucocorticoid.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg.

DỊCH PHÂN TÁN 30 % CỦA ACID METHACRYLIC VÀ ETHYL ACRYLAT ĐỒNG TRÙNG HỢP (1 : 1)

Hệ phân tán trong nước của acid methacrylic và ethyl acrylat đồng trùng hợp có khối lượng phân tử tương đối trung bình khoảng 250 000. Tỷ lệ nhóm carboxylic so với nhóm ester khoảng 1 : 1.

Hàm lượng

Từ 46,0 % đến 50,6 % đơn vị acid methacrylic tính theo cân sau khi bay hơi.

Có thể có chứa chất diện hoạt phù hợp như natri dodecyl sulfat và polysorbat 80.

Tính chất

Chất lỏng hơi sánh, đục, màu trắng hay gần như trắng. Trộn lẫn được với nước. Khi thêm các dung môi như acetone, ethanol tuyệt đối hay 2-propanol, tủa tạo thành và tan khi tiếp tục thêm dư dung môi. Trộn lẫn được với dung dịch natri hydroxyd 4 %.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của dịch phân tán 30 % của acid methacrylic và ethyl acrylat đồng trùng hợp (1 : 1).

B. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu về giới hạn hàm lượng trong phép thử Định lượng.

Độ nhớt

Không được quá 15 mPa·s (Phụ lục 6.3, phương pháp III). Xác định độ nhớt ở 20 °C sử dụng nhớt kế quay với tốc độ trượt là 50 s⁻¹.

Tính chất của phim

Nhỏ 1 ml chế phẩm lên một đĩa thủy tinh và để khô. Một lớp phim giòn, trong suốt được hình thành.

Giới hạn tiêu phân

Lọc 100,0 g chế phẩm qua rây số 90 bằng thép không gỉ đã được xác định trước khối lượng. Rửa bằng nước đến khi dịch rửa trong rồi sấy khô ở 100 °C đến 105 °C. Khối lượng cặn còn lại không quá 1,00 g.

Ethyl acrylat và acid methacrylic

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol (TT₁) - nước dùng cho sắc ký đã được điều chỉnh đến pH 2,0 bằng acid phosphoric (20 : 80).

Dung dịch A: Hòa tan 3,5 g natri perclorat (TT) trong nước dùng cho sắc ký (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch mẫu trắng: Methanol (TT₁) - dung dịch A (2 : 1).

Dung dịch thử: Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong methanol (TT₁) và pha loãng thành 50,0 ml bằng cùng dung môi. Thêm từng giọt 10,0 ml dung dịch thu được vào 5,0 ml dung dịch A trong khi khuấy liên tục. Ly tâm hỗn hợp đến khi thu được dịch trong. Dùng lớp dịch trong ở phía trên làm dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg acid methacrylic (TT) và 50 mg ethyl acrylat (TT) trong 5 ml butanol (TT) rồi pha loãng thành 50,0 ml bằng methanol (TT₁). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng methanol (TT₁). Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng methanol (TT₁). Trộn 10,0 ml dung dịch thu được với 5,0 ml dung dịch A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (7 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 202 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch mẫu trắng, dung dịch thử, dung dịch đối chiếu.

Thời gian lưu của pic acid methacrylic khoảng 3 min, của pic ethyl acrylat khoảng 8 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic acid methacrylic và pic ethyl acrylat không được nhỏ hơn 5,0. Sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng không được có các pic có thời gian lưu tương ứng với acid methacrylic và ethyl acrylat.

Tính hàm lượng phần trăm của ethyl acrylat và acid methacrylic từ diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và nồng độ của các chất này trong dung dịch đối chiếu.

Giới hạn:

Tổng hàm lượng ethyl acrylat và acid methacrylic không được quá 0,01 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng dưới 1 phần triệu.

Cẩn sau khi bay hơi

28,5 % đến 31,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 110 °C; 5 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Giới hạn nhiễm khuẩn (Phụ lục 13.6)

Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không được quá 10³ CFU/g.
Tổng số nấm: Không được quá 10² CFU/g.

Định lượng

Hòa tan 1,500 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 40 ml nước và 60 ml 2-propanol (TT). Vừa khuấy vừa chuẩn độ chậm bằng dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CD), dùng dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CD) tương đương với 43,05 mg C₄H₆O₂ (đơn vị acid methacrylic).

Bảo quản

Ở nhiệt độ 5 °C đến 25 °C, tránh để đông băng.

Công dụng

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng dịch phân tán 30 % của acid methacrylic và methyl methacrylat đồng trùng hợp (1 : 1) làm tá dược bao kháng dịch vị.

Độ nhớt

Xem phần trên.

Tính chất của phim

Xem phần trên.

Độ tan của phim

Lấy một mảnh phim thu được trong phép thử Tính chất của phim cho vào bình nón có chứa dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) rồi khuấy. Mảnh phim không được hòa tan trong vòng 2 h. Lấy một mảnh phim khác cho vào bình nón có chứa dung dịch đệm phosphat pH 6,0 (TT) rồi khuấy. Mảnh phim hòa tan trong vòng 1 h.

THUỐC TIÊM DICLOFENAC NATRI

Là thuốc tiêm chứa diclofenac natri.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây: