

isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin J3).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 60 °C, phospho pentoxyd, áp suất không quá 0,1 kPa, 3 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

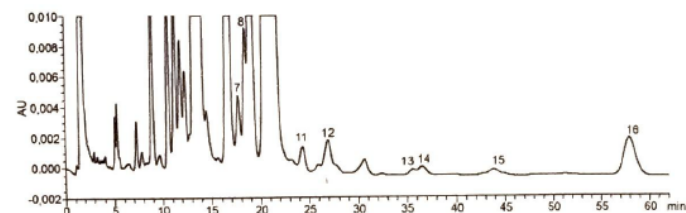
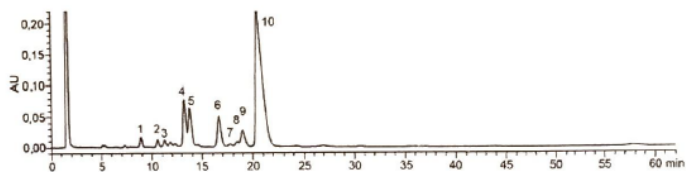
Tiến hành định lượng kháng sinh bằng phương pháp vi sinh vật (Phụ lục 13.9). Dùng bacitracin kềm chuẩn làm chất đối chiếu.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để ở 2 °C đến 8 °C. Nếu chế phẩm vô khuẩn, bảo quản trong đồ đựng kín, vô khuẩn.

Loại thuốc

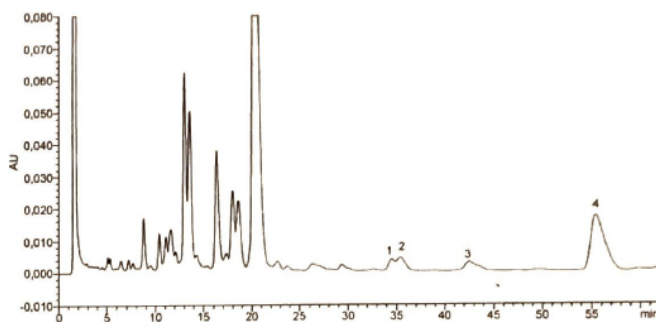
Kháng sinh.



Hình 1 - Sắc ký đồ của dung dịch thử trong mục Thành phần cấu trúc

Ghi chú:

- 1. Tạp chất A 5. Bacitracin B₂ 9. Tạp chất L 13. Tạp chất F
- 2. Tạp chất B 6. Bacitracin B₃ 10. Bacitracin A 14. Tạp chất G
- 3. Tạp chất C 7. Tạp chất M 11. Tạp chất O 15. Tạp chất H
- 4. Bacitracin B₁ 8. Tạp chất N 12. Tạp chất P và Q 16. Tạp chất E



Hình 2 - Sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) trong mục Tạp chất liên quan

Ghi chú:

- 1. Tạp chất F 2. Tạp chất G 3. Tạp chất H 4. Tạp chất E

BỘT PHA TIÊM BENZYL PENICILIN

Bột pha tiêm benzylpenicilin là bột vô khuẩn của benzylpenicilin kali hoặc benzylpenicilin natri đóng trong ống thủy tinh hàn kín hoặc lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với “Nước vô khuẩn để tiêm” ngay trước khi dùng.

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

Hàm lượng benzylpenicilin, C₁₆H₁₈N₂O₄S, phải từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải tương ứng với phổ hồng ngoại của benzylpenicilin kali chuẩn hoặc benzylpenicilin natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Định tính các penicillin (Phụ lục 8.2).

C. Chế phẩm có phản ứng đặc trưng của ion kali hoặc natri (Phụ lục 8.1).

Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch chế phẩm tương ứng với 10 % benzylpenicilin trong nước không có carbon dioxide (TT) có pH từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Độ trong và màu sắc dung dịch

Thêm nước vào 5 lọ hoặc ống tiêm (tùy theo cách đóng gói) để tạo dung dịch chứa 60 mg/ml (theo lượng ghi trên nhãn), dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị ngay trước khi dùng.

Pha động A, pha động B, điều kiện sắc ký: Như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,0040 % benzylpenicilin natri chuẩn trong nước.

Dung dịch thử: Hòa tan chính xác một lượng chế phẩm tương ứng khoảng 80 mg benzylpenicilin trong 20,0 ml nước, lọc.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đẳng dòng dung dịch đối chiếu với tỷ lệ pha động A - pha động B (70 : 30). Tiến hành sắc ký đẳng dòng dung dịch thử với tỷ lệ pha động A - pha động B (70 : 30), ngay sau khi pic benzylpenicilin được rửa giải bắt đầu chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 20	70 → 0	30 → 100
20 - 35	0	100
35 - 50	70	30

Tiến hành sắc ký mẫu trắng là nước như đối với dung dịch thử.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic của bất kỳ pic tạp nào không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

Dùng 1 g chế phẩm, sấy ở 105 °C đến khối lượng không đổi.

Nội độc tố vi khuẩn

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ benzylpenicilin 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 1,6 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hỗn hợp 10 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 6,8 % đã được điều chỉnh tới pH 3,5 với dung dịch acid phosphoric (TT) 50 %, 30 thể tích methanol (TT) và 60 thể tích nước.

Pha động B: Hỗn hợp 10 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 6,8 % đã được điều chỉnh tới pH 3,5 với dung dịch acid phosphoric (TT) 50 %, 50 thể tích methanol (TT) và 40 thể tích nước.

Pha động: Pha động A - pha động B (70 : 30).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,10 % benzylpenicilin natri chuẩn (hoặc benzylpenicilin kali chuẩn) trong nước.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,020 % benzylpenicilin natri chuẩn (hoặc benzylpenicilin kali chuẩn) và 0,020 % acid phenylacetic chuẩn trong nước.

Dung dịch thử: Cân nhanh thuốc trong từng đơn vị chế phẩm của 10 đơn vị chế phẩm (lọ), trộn đều. Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng khoảng 80 mg benzylpenicilin, pha trong 20,0 ml nước, lọc. Pha loãng 1 thể tích dịch lọc với nước thành 4 thể tích.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Hypersil ODS là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính thu được ít nhất là 6,0. Nếu cần, điều chỉnh tỷ lệ của pha động A và pha động B để đạt yêu cầu trên.

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

Tính hàm lượng benzylpenicilin kali hoặc benzylpenicilin natri trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₇N₂KO₄S trong benzylpenicilin kali chuẩn hoặc C₁₆H₁₇N₂NaO₄S trong benzylpenicilin natri chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Hàm lượng thường dùng

125 mg tương ứng 250 000 đơn vị; 300 mg tương ứng 500 000 đơn vị; 600 mg tương ứng 1 000 000 đơn vị.

VIÊN NÉN BIOTIN

Là viên nén chứa biotin.

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 biotin, C₁₀H₁₆N₂O₃S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch đệm pH 7,4 [dung dịch dinatri hydrophosphat (TT) 0,02 N được điều chỉnh đến pH 7,4 ± 0,05 bằng acid phosphoric (TT)].

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Điều kiện sắc ký và pha động: Như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng biotin chuẩn trong