

**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

**Loại thuốc**

Kháng sinh.

**Hàm lượng thường dùng**

200 mg.

**NƯỚC SIÊU TINH KHIẾT**

H<sub>2</sub>O

P.t.l: 18,02

Nước siêu tinh khiết được dùng để pha chế các chế phẩm có yêu cầu cao về tiêu chuẩn sinh học, trừ trường hợp yêu cầu dùng nước để pha thuốc tiêm.

Nước siêu tinh khiết được sản xuất từ nước đạt tiêu chuẩn nước uống được. Các phương pháp sản xuất bao gồm: thẩm thấu ngược hai lần cùng với các kỹ thuật khác như siêu lọc và khử ion. Điều quan trọng cốt yếu là vận hành và duy trì hệ thống đúng cách. Để đảm bảo chất lượng nước đạt yêu cầu, các quy trình phải được thẩm định, phải theo dõi độ dẫn điện trong quá trình sản xuất và kiểm tra thường xuyên chỉ tiêu vi sinh vật.

Nước siêu tinh khiết được bảo quản với lượng lớn và phân phối trong các điều kiện để ngăn ngừa sự phát triển của vi sinh vật và tránh mọi tạp nhiễm khác.

Trong suốt quá trình sản xuất và bảo quản phải có những biện pháp thích hợp để kiểm soát lượng vi sinh vật có trong nước, phải đặt ra các giới hạn cảnh báo và giới hạn hành động thích hợp để phát hiện những chiều hướng bất lợi. Trong điều kiện thông thường, giới hạn hành động là 10 CFU/100 ml nước, được xác định bằng phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.6), sử dụng tối thiểu 200 ml chế phẩm và được ủ ấm ở 30 °C đến 35 °C trong 5 ngày.

**Tính chất**

Chất lỏng trong, không màu.

**Carbon hữu cơ toàn phần**

Lượng carbon hữu cơ toàn phần không quá 0,5 mg/L (Phụ lục 7.11)

**Độ dẫn điện**

Sử dụng thiết bị đo có độ chính xác bằng hoặc nhỏ hơn 0,1 μS·cm<sup>-1</sup> có khoảng đo phù hợp đã được hiệu chuẩn theo quy định.

Đo độ dẫn điện ở chế độ không bù nhiệt, đồng thời ghi lại nhiệt độ. Nếu thực hiện ở chế độ đo bù nhiệt phải có thẩm định thích hợp cho chế độ đo này.

Độ dẫn điện của chế phẩm (Phụ lục 6.10) phải không lớn hơn giới hạn quy định trong *Bảng 1*.

Nếu nhiệt độ đo không được liệt kê trong bảng thì giới hạn độ dẫn điện tối đa cho phép là giá trị độ dẫn điện tương ứng

với nhiệt độ gần nhất thấp hơn nhiệt độ đo.

Nếu độ dẫn điện của chế phẩm không đáp ứng yêu cầu trong *Bảng 1* thì tiến hành như sau: Chuyển một thể tích chế phẩm (100 ml hoặc hơn) vào một dụng cụ thích hợp, khuấy đều và duy trì nhiệt độ ở 25 ± 1 °C, đo độ dẫn điện trong điều kiện khuấy liên tục, khuấy mạnh và quan sát sự thay đổi của độ dẫn điện theo thời gian (do hấp thụ CO<sub>2</sub> trong không khí), ghi lại kết quả khi độ dẫn điện thay đổi không quá 0,1 μS·cm<sup>-1</sup> trong 5 min (giá trị D1). Độ dẫn điện không được quá 2,1 μS·cm<sup>-1</sup>.

Nếu độ dẫn điện lớn hơn 2,1 μS·cm<sup>-1</sup> lại tiến hành tiếp trong vòng không quá 5 min như sau: Thêm vào 100 ml mẫu thử 0,3 ml *dung dịch kali clorid bão hòa (TT)* mới pha, vẫn duy trì nhiệt độ ở (25 ± 1) °C và xác định pH (Phụ lục 6.2) của dung dịch mẫu thử với độ chính xác tới 0,1 đơn vị pH, từ giá trị pH đo được quy ra giới hạn độ dẫn điện theo *Bảng 2* (giá trị D2). Mẫu thử đạt yêu cầu về độ dẫn điện khi D1 nhỏ hơn hoặc bằng D2. Nếu D1 lớn hơn D2 hoặc pH nằm ngoài khoảng 5,0 đến 7,0 thì chế phẩm không đạt yêu cầu về độ dẫn điện.

*Bảng 1 - Độ dẫn điện theo nhiệt độ*

Nhiệt độ (°C)	Độ dẫn điện tối đa (μS·cm <sup>-1</sup> )
0	0,6
5	0,8
10	0,9
15	1,0
20	1,1
25	1,3
30	1,4
35	1,5
40	1,7
45	1,8
50	1,9
55	2,1
60	2,2
65	2,4
70	2,5
75	2,7
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

*Bảng 2 - Giới hạn độ dẫn điện theo giá trị pH tương ứng*

pH	Độ dẫn điện (μS·cm <sup>-1</sup> )
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6

5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1
6,9	3,8
7,0	4,6

**Nitrat**

Không được quá 0,2 phần triệu.

Lấy 5 ml chế phẩm vào một ống nghiệm được ngâm sâu trong nước đá, thêm 0,4 ml dung dịch kali clorid 10 % (TT), 0,1 ml dung dịch diphenylamin (TT) và 5 ml acid sulfuric đậm đặc không có nitrogen (TT) (vừa nhỏ từng giọt vừa lắc), chuyển ống nghiệm vào nồi cách thủy ở 50 °C trong 15 min. Dung dịch thu được không được có màu xanh đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng thay chế phẩm bằng hỗn hợp gồm 4,5 ml nước không có nitrat (TT) và 0,5 ml dung dịch nitrat mẫu 2 phần triệu NO<sub>3</sub> (TT).

**Nhôm**

Nếu mục đích sử dụng là để sản xuất các dung dịch thẩm tách thì chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử nhôm. Không được quá 10 phần tỉ (Phụ lục 9.4.9).

Lấy 400 ml chế phẩm, thêm 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 100 ml nước cất (TT). Dùng dung dịch đối chiếu là một hỗn hợp gồm 2 ml dung dịch nhôm mẫu 2 phần triệu Al (TT), 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 98 ml nước cất (TT). Chuẩn bị mẫu trắng gồm hỗn hợp 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 100 ml nước cất (TT).

**Nội độc tố vi khuẩn**

Không được quá 0,25 EU/ml (Phụ lục 13.2).

**Nhãn**

Trên nhãn phải ghi rõ nếu chế phẩm phù hợp để sản xuất dung dịch thẩm tách.

**NANG OFLOXACIN**

Là nang cứng chứa ofloxacin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc nang” (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau:

**Hàm lượng ofloxacin**, C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

**Định tính**

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)

*Bản mỏng:* Silica gel GF<sub>254</sub>.

*Dung môi khai triển:* Cloroform - methanol - dung dịch amoniac 0,45 M (150 : 75 : 15).

*Dung dịch thử:* Lấy một lượng thuốc tương ứng với khoảng 3 mg ofloxacin, hòa tan trong 10 ml hỗn hợp cloroform - methanol (1 : 1), lọc.

*Dung dịch đối chiếu:* Dung dịch chứa 0,3 mg/ml ofloxacin chuẩn trong hỗn hợp cloroform - methanol (1 : 1).

*Cách tiến hành:* Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 3/4 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra khỏi bình sắc ký và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

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

**Độ hòa tan** (Phụ lục 11.4)

*Thiết bị:* Kiểu giỏ quay.

*Môi trường:* 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

*Tốc độ quay:* 100 r/min.

*Thời gian:* 30 min.

*Cách tiến hành:* Sau thời gian quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng một lượng dịch lọc thu được với dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ ofloxacin khoảng 5 µg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 294 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT). So sánh với dung dịch ofloxacin chuẩn có nồng độ tương đương trong cùng dung môi. Tính hàm lượng ofloxacin, C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, hòa tan từ mỗi nang dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> của ofloxacin chuẩn.

*Yêu cầu:* Không ít hơn 80 % (Q) lượng ofloxacin, C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

*Đệm phosphat:* Dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 2,72 mg/ml được điều chỉnh đến pH 3,3 ± 0,1 bằng dung