https://trungtamthuoc.com/

chứa các tạp chất A, B, C, D và E) trong *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT)* và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 5	90	10
5 - 20	90 → 65	10 → 35

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (2) và (3).

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo oxytetracyclin chuẩn dùng kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của các tạp chất A, B, C, D và E.

Thời gian lưu tương đối so với oxytetracyclin (thời gian lưu khoảng 6,5 min): Tạp chất A khoảng 0,9; tạp chất B khoảng 1,2; tạp chất C khoảng 1,3; tạp chất D khoảng 1,4; tạp chất E khoảng 2,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 3,0; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic của tạp chất A so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến điểm thấp nhất của đường cong tách pic của tạp chất A khỏi pic của oxytetracyclin; và tỷ số này cũng ít nhất là 3,0 khi H_p là chiều cao đỉnh pic của tạp chất B so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến điểm thấp nhất của đường cong tách pic của tạp chất B khỏi pic của oxytetracyclin.

Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất dựa vào nồng độ của oxytetracyclin trong dung dịch đối chiếu (2). Nhân diện tích pic tạp chất D và E với hệ số hiệu chỉnh là 0,4.

Giới hạn:

Tạp chất C: Không được quá 2,0 %.

Tạp chất B: Không được quá 1,0 %.

Tạp chất A: Không được quá 0,7 %.

Tạp chất D, E: Không được quá 0,2 %.

Các tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,1 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 3,5 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng dưới 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: (4*R*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*S*,12a*S*)-4-(dimethylamino)-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracen-2-carboxamid (4-epioxytetracyclin).

Tạp chất B: (4*S*,4a*S*,5a*S*,6*S*,12a*S*)-4-(dimethylamino)-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracen-2-carboxamid (tetracyclin).

Tạp chất C: (4*S*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*S*,12a*S*)-2-acetyl-4-(dimethylamino)-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-4a,5a,6,12a-tetrahydrotetracen-1,11(4*H*,5*H*)-dion(2-acetyl-2-decarbamoyloxytetracyclin).

Tạp chất D: (3*S*,4*S*,5S)-4-[(1*R*)-4,5-dihydroxy-9-methyl-3-oxo-1,3-dihydronaphtho[2,3-c]furan-1-yl]-3-(dimethylamino)-2,5-dihydroxy-6-oxocyclohex-1-en-1-carboxamid.

Tạp chất E: (3*S*,4*S*,5*R*)-4-[(1*R*)-4,5-dihydroxy-9-methyl-3-oxo-1,3-dihydronaphtho[2,3-c]furan-1-yl]-3-(dimethylamino)-2,5-dihydroxy-6-oxocyclohex-1-en-1-carboxamid.

Nước

Từ 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,4 EU/mg, nếu chế phẩm được dùng để pha chế thuốc tiêm mà không có quy trình loại bỏ nội độc tố thích hợp.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{22}H_{25}ClN_2O_9$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{22}H_{25}ClN_2O_9$ của oxytetracyclin chuẩn.

1 mg oxytetracyclin tương đương với 1,079 mg oxytetracyclin hydroclorid.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm tetracyclin.

Chế phẩm

Nang.

PANCREATIN

Pancreatin là một chế phẩm gồm các enzym, chủ yếu là amylase, lipase và protease, được chiết xuất từ tuyến tụy của lợn [*Sus scrofa* Linne' var. *domesticus* Gray (Fam. Suidae)] hoặc của bò (*Bos taurus* Linne' (Fam.Bovidae). Mỗi mg pancreatin chứa không ít hơn 25 đơn vị hoạt tính amylase, 2,0 đơn vị hoạt tính lipase và 25 đơn vị hoạt tính

https://trungtamthuoc.com/

protease. Pancreatin ở dạng hoạt tính cao có thể có hoạt lực ghi nhãn gấp 3 lần hoạt tính tối thiểu hoặc có thể được pha loãng bằng cách trộn với lactose hoặc sucrose chứa tối đa 3,25 % tinh bột hoặc với pancreatin hoạt tính thấp.

Một đơn vị hoạt tính amylase là lượng pancreatin có khả năng phân hủy tinh bột ở tốc độ tương đương với 0,16 µEq liên kết glycosid được thủy phân trong một phút theo điều kiện quy định của phép thử Định lượng hoạt tính amylase. Một đơn vị hoạt tính lipase là lượng pancreatin có khả năng giải phóng 1,0 µEq acid trong một phút ở pH 9,0 và 37 °C theo điều kiện quy định của phép thử Định lượng hoạt tính lipase.

Một đơn vị hoạt tính protease là lượng pancreatin có khả năng thủy phân casein ở tốc độ tương đương với một lượng peptid không bị kết tủa bởi acid tricloroacetic, có độ hấp thụ tương đương với độ hấp thụ của 15 nmol tyrosin ở bước sóng 280 nm, được giải phóng ra trong một phút theo điều kiện quy định của phép thử Định lượng hoạt tính protease. Trong phép thử này đơn vị hoạt tính tương đương với đơn vị USP.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).
(60 °C; trong chân không; 4 h).

Thử giới hạn nhiễm khuẩn

Không được có *Salmonella* và *Escherichia coli* (Phụ lục 13.6).

Chất béo

Cân 2,0 g mẫu thử cho vào bình nón 50 ml, thêm 20 ml *ether (TT)*, đậy nút, để yên trong 2 h, thỉnh thoảng lắc đều. Lấy dịch ether phía trên bằng cách gạn lớp dịch chảy theo đũa thủy tinh vào giấy lọc thô có đường kính khoảng 7 cm (đã được thấm ướt trước bằng ether), thu dịch lọc vào một cốc đã được trừ bì. Lặp lại quá trình chiết với 10 ml *ether (TT)* theo quy trình trên. Sau đó, lại thêm 10 ml *ether (TT)* và chuyển toàn bộ ether và phần pancreatin còn lại vào giấy lọc. Sau khi lọc xong, bốc hơi ether ở nhiệt độ thường, làm khô cắn ở nhiệt độ 105 °C trong 2 h.

Yêu cầu:

Chế phẩm pancreatin có hoạt tính bằng hoặc lớn hơn gấp 3 lần hoạt tính tối thiểu: Khối lượng cắn chất béo thu được không được lớn hơn 120 mg (6,0 %).

Chế phẩm pancreatin có hoạt tính nhỏ hơn 3 lần hoạt tính tối thiểu: Khối lượng cắn chất béo thu được không được lớn hơn 60 mg (3,0 %).

Định lượng hoạt tính amylase (Khả năng thủy phân tinh bột)

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Hòa tan 13,6 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong *nước* để được 500 ml dung dịch. Hòa tan 14,2 g *dinatri hydrophosphat khan (TT)* trong *nước* để được 500 ml dung dịch. Trộn 51 ml dung dịch kali dihydrophosphat và 49 ml dung dịch dinatri hydrophosphat. Điều chỉnh pH 6,8 nếu cần bằng cách thêm từng giọt dung dịch kali dihydrophosphat hoặc dung dịch dinatri hydrophosphat. Sử dụng trong ngày.

Dung dịch cơ chất: Cân một lượng tinh bột dễ tan tinh khiết tương ứng với 2,0 g chất khan vào cốc, thêm vào 10 ml *nước*, khuấy tạo thành hỗn dịch. Chuyển hỗn dịch này vào 160 ml *nước* sôi. Tráng cốc bằng 10 ml *nước*, chuyển vào dung dịch trên, đun sôi, khuấy đều. Làm nguội về nhiệt độ phòng, thêm *nước* để được 200 ml. Sử dụng trong ngày.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng pancreatin chuẩn chứa khoảng 500 đơn vị hoạt tính amylase và chuyển vào trong cối thích hợp. Thêm khoảng 3 ml *dung dịch đệm phosphat pH 6,8*, nghiền trong khoảng 5 - 10 min. Dùng *dung dịch đệm phosphat pH 6,8* chuyển hỗn hợp này vào bình định mức 50 ml, thêm *dung dịch đệm phosphat pH 6,8* đến vạch, lắc đều thu được dung dịch chuẩn có chứa 10 đơn vị hoạt tính amylase/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử chứa khoảng 1000 đơn vị amylase và chuyển vào trong cối thích hợp. Thêm khoảng 3 ml *dung dịch đệm phosphat pH 6,8*; nghiền trong khoảng 5 - 10 min. Dùng *dung dịch đệm phosphat pH 6,8* chuyển hỗn hợp này vào bình định mức 100 ml, thêm *dung dịch đệm phosphat pH 6,8* đến vạch, lắc đều thu được dung dịch thử có nồng độ tương đương dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Chuẩn bị 4 bình nón nút mài dung tích 250 ml, đánh dấu S, U, BS, BU. Dùng pipet hút vào mỗi bình 25 ml *dung dịch cơ chất*, 10 ml *dung dịch đệm phosphat pH 6,8* và 1 ml dung dịch *natri clorid (TT)* 11,7 g/L, đậy nút bình, trộn đều. Chuyển các bình vào bể ổn nhiệt đã được duy trì ở 25 ± 0,1 °C, để ổn định. Thêm 2 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 N (TT)* vào mỗi bình BS, BU; trộn đều và chuyển vào bể ổn nhiệt. Thêm chính xác 1,0 ml *dung dịch thử* vào bình U và BU; và 1,0 ml *dung dịch chuẩn* vào bình S và BS. Trộn đều các bình, chuyển các bình vào bể ổn nhiệt. Sau chính xác 10 min từ thời điểm thêm enzym, thêm 2,0 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 N (TT)* vào bình S và U, trộn đều. Thêm chính xác 10,0 ml *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)* vào mỗi bình, vừa thêm vừa lắc, ngay lập tức thêm 45 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (TT)*. Chuyển các bình vào trong tối ở 15 °C đến 25 °C trong 15 min. Thêm vào mỗi bình 4 ml *dung dịch acid sulfuric 2 N (TT)*, và chuẩn độ bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ)* đến khi dung dịch mất màu xanh.

Hoạt lực amylase (số đơn vị) có trong một mg chế phẩm được tính theo công thức:

$$100(C_S/W_U)(V_{BU} - V_U)/(V_{BS} - V_S)$$

Trong đó:

https://trungtamthuoc.com/

C_S là hoạt lực amylase trong dung dịch chuẩn (đơn vị hoạt tính amylase/ml);
W_U là lượng cân mẫu thử (mg);
V_U, V_S, V_{BU}, V_{BS} là thể tích *dung dịch natri thiosufat 0,1 N (CĐ)* (ml) tương ứng dùng để chuẩn độ dung dịch trong các bình U, S, BU, BS.

Định lượng hoạt tính lipase (Khả năng phân giải chất béo)
Dung dịch acacia: Ly tâm dung dịch acacia (1 trong 10) cho đến khi trong. Chỉ sử dụng dung dịch trong.
Nhũ dịch cơ chất dầu olive: Trộn 165 ml *dung dịch acacia*, 20 ml *dầu olive* (TT) và 15 g đá bào trong máy đánh nhũ tương. Làm lạnh hỗn hợp trong nước đá đến 5 °C và đánh đồng nhất ở tốc độ cao trong 15 min. Làm mát bằng nước đá để nhiệt độ không vượt quá 30 °C.
Kiểm tra sự phù hợp của nhũ dịch cơ chất dầu olive như sau: Nhỏ 1 giọt *nhũ dịch cơ chất dầu olive* lên lam kính, ấn nhẹ nhàng lamen để dàn mỏng, kiểm tra toàn bộ vi trường ở độ phóng đại cao (vật kính 43x, thị kính 5x), sử dụng thị kính có gắn thước trắc vi đã được hiệu chỉnh. *Nhũ dịch cơ chất dầu olive* đạt yêu cầu nếu 90 % các hạt có đường kính không lớn hơn 2 µm và không có hạt nào có đường kính lớn hơn 10 µm.
Dung dịch đệm: Hòa tan 60 mg *tris(hydroxymethyl) aminomethan (TT)* và 234 mg *natri clorid (TT)* trong *nước* vừa đủ 100 ml.
Dung dịch muối mật: Chuẩn bị dung dịch chứa 80,0 mg *muối mật (TT)* trong 1 ml.
Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng *pancreatin chuẩn* chứa khoảng 400 đơn vị hoạt tính lipase và chuyển vào cối, thêm 3 ml *nước* lạnh, nghiền 10 min, thêm *nước* lạnh để thu được dung dịch chuẩn có nồng độ 8 - 16 đơn vị hoạt tính lipase/ml (dựa trên hoạt lực trên nhãn của chuẩn). Bảo quản ở 4 °C và trộn đều trước khi dùng. Đối với mỗi lần định lượng hút 5 - 10 ml dung dịch lạnh, để ổn định đến 20 °C trước khi dùng pipet để hút một lượng chính xác.
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử chứa khoảng 400 đơn vị hoạt tính lipase và chuyển vào cối, thêm 3 ml *nước* lạnh, nghiền 10 min, thêm *nước* lạnh để thu được dung dịch có nồng độ 8 - 16 đơn vị hoạt tính lipase/ml (dựa trên hoạt lực ước tính của mẫu thử). Bảo quản ở 4 °C và trộn trước khi dùng. Đối với mỗi lần định lượng hút 5 - 10 ml dung dịch lạnh, để ổn định đến 20 °C trước khi dùng pipet để hút một lượng chính xác.
Cách tiến hành:
Trộn 10 ml *nhũ dịch cơ chất dầu olive*, 8,0 ml *dung dịch đệm*, 2,0 ml *dung dịch muối mật* và 9,0 ml *nước* vào cốc thủy tinh 2 lớp dung tích 50 ml, khoang bên ngoài của cốc được kết nối với bể ổn nhiệt. Đậy nắp hỗn hợp và trộn liên tục bằng khuấy từ. Duy trì nhiệt độ của hỗn hợp ở 37 ± 0,1 °C, dùng microburet lắp qua nắp rồi nhỏ *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* vào cốc để điều chỉnh đến pH 9,20 (sử dụng một hệ thống điện cực thủy tinh - calomel để đo pH). Thêm 1,0 ml dung dịch thử và sau đó tiếp tục chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* trong 5 min để duy trì pH ở mức 9,0. Xác định thể tích *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* được thêm vào sau mỗi phút.
Tiến hành tương tự mẫu thử thay 1 ml *dung dịch thử* bằng 1 ml *dung dịch chuẩn*.
Tính kết quả:
Vẽ đồ thị biểu diễn sự tương quan giữa thể tích *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* theo thời gian. Chỉ sử dụng các điểm nằm trên đường thẳng của đồ thị, tính toán lượng acid trung bình giải phóng ra mỗi phút bởi mẫu thử và mẫu chuẩn. Dựa vào độ pha loãng và hàm lượng được ghi trên nhãn của *pancreatin chuẩn*, xác định hoạt tính lipase có trong mẫu thử bằng cách so sánh với mẫu chuẩn.

Định lượng hoạt tính protease (Khả năng thủy phân casein)
Dung dịch cơ chất casein: Cân 1,25 g *casein* đã được nghiền mịn vào bình nón dung tích 100 ml, thêm 5 ml *nước*, lắc tạo thành hỗn dịch, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (TT)*, lắc trong 1 min, thêm tiếp 50 ml nước, lắc khoảng 1 h cho hòa tan hoàn toàn. Dung dịch tạo thành phải có pH khoảng 8,0. Nếu cần điều chỉnh tới pH 8,0 bằng cách thêm từng giọt *dung dịch natri hydroxyd 1 N (TT)* hoặc *dung dịch acid hydrocloric 1 N (TT)*. Chuyển dung dịch thu được vào bình định mức 100 ml, thêm *nước* vừa đủ thể tích. Sử dụng trong ngày.
Dung dịch đệm: Hòa tan 6,8 g *kali dihydrophosphat (TT)* và 1,8 g *natri hydroxyd (TT)* với 950 ml *nước* trong bình định mức 1000 ml; điều chỉnh tới pH 7,5 ± 0,2 bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)*, thêm *nước* vừa đủ thể tích, trộn đều. Bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh.
Dung dịch acid tricloroacetic: Hòa tan 50 g *acid tricloroacetic (TT)* trong 1000 ml *nước*. Bảo quản ở nhiệt độ phòng.
Giấy lọc: Xác định tính phù hợp của giấy lọc bằng cách lọc 5 ml *dung dịch acid tricloroacetic* qua giấy lọc và đo độ hấp thụ của dịch lọc ở 280 nm. Mẫu trắng là *dung dịch acid tricloroacetic* không lọc. *Yêu cầu*: Độ hấp thụ của dịch lọc không lớn hơn 0,04. Nếu độ hấp thụ của dịch lọc lớn hơn 0,04 thì rửa lại giấy lọc bằng *dung dịch acid tricloroacetic* cho đến khi độ hấp thụ của dịch lọc không lớn hơn 0,04.
Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng *pancreatin chuẩn* chứa khoảng 2500 đơn vị hoạt tính protease hòa tan trong 100 ml *dung dịch đệm*, trộn đều bằng cách lắc không liên tục ở nhiệt độ phòng trong 25 min. Pha loãng với *dung dịch đệm* để được dung dịch có nồng độ khoảng 2,5 đơn vị hoạt tính protease/ml (dựa vào hoạt lực ghi trên nhãn của chuẩn).
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử chứa

https://trungtamthuoc.com/

khoảng 2500 đơn vị hoạt tính protease và chuyển vào cối. Thêm 3 ml *dung dịch đệm*, nghiền trong 5 đến 10 min. Dùng *dung dịch đệm* để chuyển hỗn hợp trên vào bình định mức 100 ml, thêm *dung dịch đệm* vừa đủ tới vạch, lắc đều. Pha loãng bằng *dung dịch đệm* để thu được dung dịch thử có nồng độ tương đương với nồng độ của dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Chuẩn bị các ống phản ứng như sau:

Ống chuẩn và ống thử: Đánh dấu S_1, S_2, S_3 cho các ống chuẩn và U cho ống thử. Hút lần lượt 2,0 ml; 1,5 ml; 1,0 ml *dung dịch đệm* vào các ống S_1; S_2 và U; S_3. Hút lần lượt 1,0 ml; 1,5 ml; 2,0 ml *dung dịch chuẩn* vào các ống S_1, S_2, S_3 và 1,5 ml *dung dịch thử* vào các ống U.

Ống đối chứng của chuẩn và thử: Đánh dấu S_{1B}, S_{2B}, S_{3B} cho các ống đối chứng chuẩn và U_B cho ống đối chứng thử. Hút lần lượt 2,0 ml; 1,5 ml; 1,0 ml *dung dịch đệm* vào các ống S_{1B}; S_{2B} và U_B; S_{3B}. Hút lần lượt 1,0 ml; 1,5 ml; 2,0 ml *dung dịch chuẩn* vào các ống S_{1B}, S_{2B}, S_{3B} và 1,5 ml *dung dịch thử* vào ống U_B. Hút 5,0 ml *dung dịch acid tricloroacetic* vào một trong mỗi ống trên, lắc đều.

Ống mẫu trắng (đánh dấu B): Gồm 3 ml *dung dịch đệm* với 5 ml *dung dịch acid tricloroacetic*, trộn đều.

Tiến hành phản ứng:

Ủ tất cả các ống ở 40 °C trong bể ổn nhiệt, thêm vào mỗi ống một que khuấy bằng thủy tinh và cân bằng nhiệt độ. Tại thời điểm t = 0, lần lượt thêm vào mỗi ống 2,0 ml *dung dịch cơ chất casein* (*dung dịch cơ chất casein* đã được ủ trong bể ổn nhiệt ở 40 °C), trộn đều. Sau chính xác 60 min kể từ khi thêm dung dịch cơ chất, dừng phản ứng bằng cách thêm 5 ml *dung dịch acid tricloroacetic* vào các ống S_1, S_2, S_3 và U, trộn đều và đưa các ống ra khỏi bể ổn nhiệt. Để tất cả các ống ở nhiệt độ phòng trong 10 min cho kết tủa hết protein, lọc lấy dịch. Đo độ hấp thụ của dịch lọc ở bước sóng 280 nm, mẫu trắng là dịch lọc ống B.

Tính kết quả:

Hiệu chỉnh độ hấp thụ của các dịch lọc ống S_1, S_2, S_3 bằng cách trừ đi độ hấp thụ tương ứng của các dịch lọc ống S_{1B}, S_{2B}, S_{3B}. Dựng đường biểu diễn mối quan hệ tuyến tính giữa độ hấp thụ và thể tích dung dịch chuẩn trong các ống S_1, S_2, S_3. Trên cơ sở đường tuyến tính này, dựa vào độ hấp thụ (U - U_B), hệ số pha loãng của dung dịch thử và hoạt lực của protease trong *pancreatin chuẩn* tính hoạt lực của protease trong mẫu thử.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Enzym tiêu hóa.

THUỐC TIÊM TRUYỀN PARACETAMOL

Là dung dịch vô khuẩn của paracetamol trong nước để pha thuốc tiêm. Dung dịch có thể chứa các chất đệm và ổn định phù hợp.

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:

Hàm lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF_{254}.

Dung môi khai triển: Methylen clorid - methanol (4 : 1).

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch chế phẩm với *methanol (TT)* để thu được một dung dịch có chứa 2 mg paracetamol trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu: Hoà tan 10 mg paracetamol chuẩn trong 5 ml *methanol (TT)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản sắc ký ra, để khô ngoài không khí. Soi dưới ánh sáng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí, hình dạng và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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

pH

Từ 4,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Độ hấp thụ

Độ hấp thụ của chế phẩm tại bước sóng 500 nm (Phụ lục 4.1) không được lớn hơn 0,04.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng.

Pha động: Hỗn hợp gồm 250 thể tích *methanol (TT)* có chứa 4,6 g/l *dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 %*, 375 thể tích dung dịch *dinatri hydrophosphat (TT)* 0,05 M và 375 thể tích dung dịch *natri dihydrophosphat (TT)* 0,05 M.

Dung dịch thử: Là dung dịch chế phẩm (nồng độ 10 mg/ml).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,002 % 4-aminophenol và