

VASELIN TRẮNG

BẢN BỐ SUNG ĐỀVN V

valsartan và pic valsartan ít nhất là 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic valsartan từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng valsartan, C₂₄H₂₉N₅O₃, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₄H₂₉N₅O₃ của valsartan chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Điều trị tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

40 mg, 80 mg, 160 mg.

VASELIN TRẮNG

Parafin mềm trắng

Vaselin trắng là một hỗn hợp các hydrocarbon mềm lấy từ dầu mỏ, đã được tinh chế và tẩy màu hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn. Chế phẩm có thể chứa chất chống oxy hóa thích hợp.

Chế phẩm được mô tả trong chuyên luận này không thích hợp làm tá dược thuốc uống.

Tính chất

Khối mềm, nhờn, trong mờ, màu trắng hay gần như trắng, có huỳnh quang nhẹ dưới ánh sáng ban ngày khi ở trạng thái tan chảy.

Thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và glycerin, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm 1: A, B, D.

Nhóm 2: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của vaselin trắng chuẩn.

Lấy khoảng 2 mg chế phẩm lên 1 đĩa nén natri clorid, trải đều chế phẩm bằng 1 đĩa nén natri clorid khác rồi nhấc 1 đĩa nén ra và tiến hành đo phổ.

B. Điểm nhỏ giọt của chế phẩm trong khoảng 35 °C đến 70 °C và không được chênh lệch quá 5 °C so với giá trị ghi trên nhãn. Xác định điểm nhỏ giọt của chế phẩm theo phương pháp 4, Phụ lục 6.7. Tiến hành đo đầy chế phẩm vào cốc đựng mẫu thử như sau: Đun nóng chế phẩm ở nhiệt độ không quá 80 °C, vừa đun vừa khuấy để đảm bảo chế phẩm nóng đều, đồng nhất. Làm ấm cốc đựng bằng kim loại ở nhiệt độ không quá 80 °C trong tủ sấy, lấy cốc ra và đặt trên một đĩa sạch hoặc khay sứ, rót chế phẩm đã nóng chảy vào vừa đủ đến đầy cốc. Để nguội cốc trên đĩa hoặc khay trong 30 min, đặt cốc trong cách thủy ở 24 °C

đến 26 °C trong 30 đến 40 min. Làm phẳng bề mặt mẫu thử bằng một nhát dao hoặc lưỡi dao cạo, tránh ấn vào chế phẩm trong cốc.

C. Làm tan chảy hoàn toàn 2 g chế phẩm, thêm 2 ml nước, 0,2 ml dung dịch iod 0,05 M (TT). Lắc đều, để nguội, lớp trên xuất hiện màu hồng tím hoặc nâu.

D. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Độ trong và màu sắc của dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Lấy 12 g chế phẩm, làm tan chảy trên cách thủy. Khối chất lỏng không được đậm màu hơn hỗn hợp gồm 1 thể tích dung dịch gốc màu vàng và 9 thể tích dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

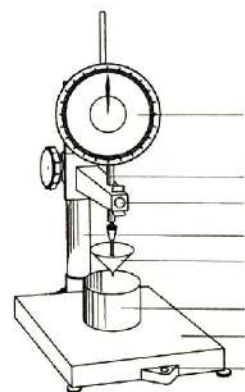
Thêm 20 ml nước sôi vào 10 g chế phẩm và lắc mạnh trong 1 min. Để nguội và gạn lấy lớp nước. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) vào 10 ml nước vừa gạn ra, dung dịch không màu. Màu của chỉ thị phải chuyển sang đỏ khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD).

Thể chất

60 đến 300. Được xác định theo phương pháp sau:

Dụng cụ

Xuyên thấu kế gồm một giá đỡ và một mũi xuyên. Dụng cụ thích hợp như Hình 1.



Hình 1 - Xuyên thấu kế

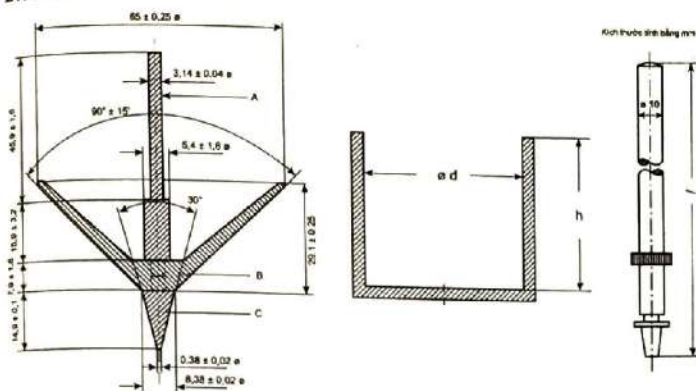
Chú dẫn:

- A. Thang đo độ đâm sâu của mũi xuyên, được chia vạch đến 1/10 mm
- B. Trục thẳng đứng để giữ và chỉnh hướng mũi xuyên
- C. Bộ phận giữ và thả tự động mũi xuyên trong thời gian nhất định
- D. Trụ đứng của giá đỡ đảm bảo mũi xuyên được lắp thẳng đứng và bộ đỡ nằm ngang
- E. Mũi xuyên (Hình 2.a và 2.b)
- F. Cốc đựng mẫu thử
- G. Bộ đỡ ngang
- H. Thiết bị điều chỉnh mặt phẳng ngang của bộ đỡ

Bộ phận giá đỡ gồm có:

- Trụ thẳng đứng để giữ và chỉnh hướng mũi xuyên
- Bệ đỡ ngang
- Bộ phận đảm bảo mũi xuyên được thẳng đứng
- Bộ phận kiểm tra bệ đỡ được đặt trên mặt phẳng ngang
- Bộ phận giữ và thả mũi xuyên
- Thang đo độ đâm sâu của mũi xuyên, được chia đến 1/10 mm.

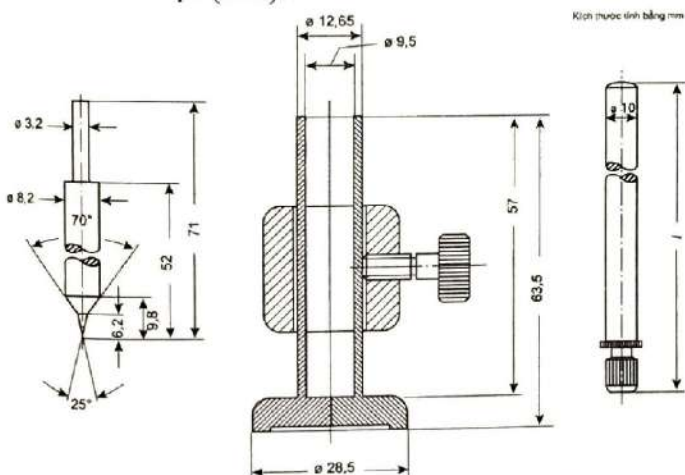
Mũi xuyên được làm bằng vật liệu thích hợp, bề mặt nhẵn; có hình dạng, kích thước và khối lượng (m) theo qui định. Mũi xuyên thích hợp gồm các bộ phận được mô tả ở Hình 2.a và 2.b.



Hình 2.a - Nón lớn ($m_1 = 102,5 \pm 0,05$ g); cốc chứa mẫu thử ($d = 102$ mm hoặc 75 mm, $h \geq 62$ mm) và trụ ($l = 162$ mm, $m_2 = 47,5 \pm 0,05$ g)

Chú dẫn:

- m_1 và m_2 là khối lượng nón lớn và khối lượng của trụ (g).
- d là đường kính của cốc chứa mẫu thử (mm).
- h là chiều cao của cốc chứa mẫu thử (mm).
- l là chiều dài trụ (mm).



Hình 2.b - Nón nhỏ ($m_3 = 7,0$ g), cốc đựng mẫu thử và trụ ($l = 116$ mm, $m_4 = 16,8$ g).

Chú dẫn:

- m_3 và m_4 là khối lượng nón nhỏ và khối lượng của trụ (g).
- l là chiều dài trụ (mm).

Tiến hành

Chuẩn bị mẫu thử theo một trong các cách sau:

- Đóng đầy cẩn thận 3 cốc đựng mẫu thử, tránh hình thành bọt khí. Gạt miệng cốc nếu cần để có bề mặt phẳng của mẫu thử. Bảo quản ở $(25 \pm 0,5)$ °C trong 24 h trừ khi có qui định khác.
- Bảo quản 3 mẫu ở $(25 \pm 0,5)$ °C trong 24 h trừ khi có qui định khác. Dùng một dao sắc thích hợp để cắt mẫu thử trong 5 min. Làm đầy 3 cốc đựng mẫu, tránh hình thành bọt khí, gạt miệng cốc nếu cần để có bề mặt phẳng của mẫu thử.
- Làm nóng chảy 3 mẫu thử và đóng đầy 3 cốc, tránh hình thành bọt khí. Bảo quản ở $(25 \pm 0,5)$ °C trong 24 h trừ khi có qui định khác.

Tiến hành đo:

Đặt một cốc chứa mẫu thử đã chuẩn bị như trên lên bệ đỡ ngang của xuyên thấu kế. Đảm bảo bề mặt của cốc thẳng góc với trục thẳng đứng của mũi xuyên. Đưa nhiệt độ của mũi xuyên tới $(25 \pm 0,5)$ °C và điều chỉnh vị trí của mũi xuyên sao cho chóp mũi xuyên chạm vào bề mặt mẫu thử. Điều chỉnh thang đo độ đâm xuyên về 0 và ngay lập tức mở chốt thả mũi xuyên rơi tự do trong 5 s. Giữ chắc mũi xuyên tại vị trí đã rơi và đọc chỉ số trên thang đo. Nhắc lại phép thử với 2 cốc chứa mẫu thử còn lại.

Tính kết quả

Đọc độ xuyên trên thang đo chính xác đến 0,1 mm. Tính giá trị trung bình của 3 lần đo. Nếu giá trị mỗi lần đo chênh lệch quá 3 % so với giá trị trung bình thì phải thử lại với 3 lần đo trên 3 cốc khác và tính giá trị trung bình của 6 lần đo và độ lệch chuẩn tương đối.

Hydrocarbon thơm đa vòng

Phương pháp quang phổ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1).

Sử dụng các thuốc thử dùng cho quang phổ tử ngoại.

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml hexan (TT) đã được lắc trước 2 lần với 10 ml dimethyl sulfoxid (TT). Chuyển dung dịch thu được vào bình gạn dung tích 125 ml (bình gạn thứ 1) có nút và khóa mài không dùng vật liệu bôi trơn. Thêm 20 ml dimethyl sulfoxid (TT). Lắc mạnh trong 1 min và để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Gạn lớp dưới sang một bình gạn khác (bình gạn thứ 2). Chiết tiếp bình gạn thứ 1 một lần nữa với 20 ml dimethyl sulfoxid (TT), gạn lớp dưới vào bình gạn thứ 2. Thêm 20 ml hexan (TT) vào bình gạn thứ 2 và lắc mạnh hỗn hợp trong 1 min. Để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Tách lớp dưới và pha loãng thành 50 ml với dimethyl sulfoxid (TT). Đo phổ hấp thụ của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng được chuẩn bị bằng cách lắc mạnh 10 ml dimethyl sulfoxid (TT) với 25 ml hexan (TT) trong 1 min, lấy lớp trong ở dưới.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan naphthalen (TT) trong dimethyl sulfoxid (TT) để được dung dịch có nồng độ 6,0 mg/L. Đo độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu ở bước sóng cực

VASELIN VÀNG

BẢN BỐ SUNG ĐVN V

đại 278 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng là *dimethyl sulfoxid (TT)*.

Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm không được lớn hơn độ hấp thụ đo được của dung dịch đối chiếu ở 278 nm.

Tro sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 2,0 g chế phẩm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược.

Nhãn

Phải ghi điểm nhỏ giọt của chế phẩm.

VASELIN VÀNG

Parafin mềm vàng

Vaselin vàng là một hỗn hợp các hydrocarbon mềm lấy từ dầu mỏ, đã được tinh chế. Chế phẩm có thể chứa chất chống oxi hóa thích hợp.

Tính chất

Khối mềm, nhờn, trong mờ, màu vàng, có huỳnh quang nhẹ dưới ánh sáng ban ngày khi ở trạng thái tan chảy. Thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và glycerin, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm 1: A, B, D.

Nhóm 2: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của vaselin vàng chuẩn. Lấy khoảng 2 mg chế phẩm lên 1 đĩa nén natri clorid, trải đều chế phẩm bằng 1 đĩa nén natri clorid khác rồi nhấc 1 đĩa nén ra và tiến hành đo phổ.

B. Điểm nhỏ giọt của chế phẩm trong khoảng 40 °C đến 60 °C và không được chênh lệch quá 5 °C so với giá trị ghi trên nhãn. Xác định điểm nhỏ giọt của chế phẩm theo phương pháp 4, Phụ lục 6.7. Tiến hành đổ đầy chế phẩm vào cốc như sau: Đun nóng chế phẩm ở nhiệt độ 118 °C đến 122 °C, vừa đun vừa khuấy để đảm bảo chế phẩm nóng đều, đồng nhất. Để nguội đến 100 °C đến 107 °C. Làm ấm cốc đựng bằng kim loại ở nhiệt độ 103 °C đến 107 °C trong tủ sấy, lấy cốc ra và đặt trên một đĩa sạch hoặc khay sứ, rót vào vừa đủ một lượng chế phẩm nóng chảy đến đầy cốc. Để nguội cốc trên đĩa hoặc khay trong 30 min, đặt cốc chứa chế phẩm trong cách thủy ở 24 °C đến 26 °C trong 30

đến 40 min. Làm phẳng bề mặt mẫu thử bằng một nhát dao hoặc lưỡi dao cạo, tránh ấn vào chế phẩm trong cốc.

C. Làm tan chảy hoàn toàn 2 g chế phẩm, thêm 2 ml nước, 0,2 ml dung dịch iod 0,05 M (TT). Lắc đều, để nguội, lớp trên sẽ có màu tím hồng hoặc nâu.

D. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Độ trong và màu sắc của dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Lấy 12 g chế phẩm, làm tan chảy trên cách thủy. Khối chất lỏng không được đậm màu hơn hỗn hợp gồm 7,6 thể tích dung dịch gốc màu vàng và 2,4 thể tích dung dịch gốc màu đỏ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 20 ml nước sôi vào 10 g chế phẩm và lắc mạnh trong 1 min. Để nguội và gạn lấy lớp nước. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) vào 10 ml nước vừa gạn ra, dung dịch không màu. Màu của chi thị phải chuyển sang đỏ khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD).

Thể chất

100 đến 300.

Phương pháp xác định: Như mô tả trong chuyên luận Vaselin trắng.

Hydrocarbon thơm đa vòng

Phương pháp quang phổ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1). Sử dụng các thuốc thử dùng cho quang phổ tử ngoại.

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml hexan (TT) đã được lắc trước 2 lần với 10 ml dimethyl sulfoxid (TT). Chuyển dung dịch thu được vào bình gạn dung tích 125 ml (bình gạn thứ 1) có nút và khóa mài. Thêm 20 ml dimethyl sulfoxid (TT). Lắc mạnh trong 1 min và để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Gạn lớp dưới sang một bình gạn khác (bình gạn thứ 2). Chiết tiếp bình gạn 1 một lần nữa với 20 ml dimethyl sulfoxid (TT), gạn lớp dưới vào bình gạn thứ 2, thêm 20 ml hexan (TT) vào bình gạn thứ 2 và lắc mạnh hỗn hợp trong 1 min. Để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Tách lớp dưới và pha loãng thành 50 ml với dimethyl sulfoxid (TT). Đo phổ hấp thụ của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng được chuẩn bị bằng cách lắc mạnh 10 ml dimethyl sulfoxid (TT) với 25 ml hexan (TT) trong 1 min, lấy lớp trong ở dưới.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan naphthalen (TT) trong dimethyl sulfoxid (TT) để được dung dịch có nồng độ 9,0 mg/L. Đo độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu ở bước sóng cực đại 278 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng là dimethyl sulfoxid (TT).

Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm không được lớn hơn độ hấp thụ đo được của dung dịch đối chiếu ở 278 nm.