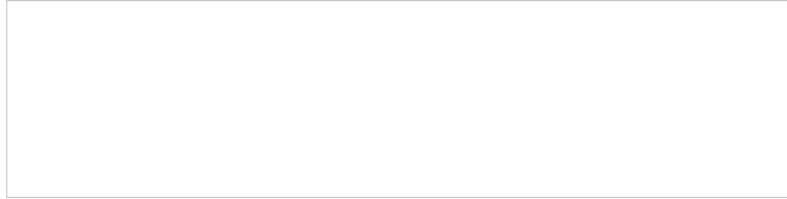


NGUYÊN LIỆU HÓA DƯỢC

CEFTAZIDIM PENTAHYDRAT



Ceftazidim pentahydrat là (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-[(1-carboxy-1-methylethoxy)imino] acetyl]amino]-8-oxo-3-[(pyridin-1-ium-1-yl)methyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat pentahydrat, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay gần như trắng. Khó tan trong nước và trong methanol, thực tế không tan trong aceton và trong ethanol 96 %. Tan trong dung dịch acid và kiềm.

Định tính

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

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch S: Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50.0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Dung dịch S có pH từ 3,0 đến 4,0 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch chứa 0,36 % dinatri hydrophosphat (TT) và 0,14 % kali dihydrophosphat (TT) được điều chỉnh tới pH 3,4 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

Pha động B: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT).

Dung dịch thử: Phân tán 0,150 g chế phẩm trong 5 ml acetonitril (TT), thêm nước để hòa tan và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Dung dịch đối chiếu (2): Để tạo tạp chất B, lấy 5 ml dung dịch thử đặt dưới ánh sáng tử ngoại tại bước sóng 254 nm trong 24 h.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 13 mg ceftazidim chuẩn dùng để định tính pic (chứa các tạp chất A và G) trong 2,0 ml nước.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Thời gian

Pha động A

Pha động

(min)

(% tt/tt)

(% tt/tt)

0 - 4

96 → 89

4 → 11

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

5 - 8

89 → 84

11 → 16

8 - 11

84 → 80

16 → 20

11 - 15

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

20 → 50

15 - 18

50 → 20

50 → 80

18 - 22

20

80

Tiến hành sắc ký các dung dịch đối chiếu (2) và (3).

Sử dụng sắc ký đồ đối chiếu đi kèm với chuẩn ceftazidim dùng để định tính pic và sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3) để xác định các pic tạp chất A và G. Sử dụng sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất B.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic tạp chất A và ceftazidim không nhỏ hơn 4,0.

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

Đề tính hàm lượng tạp chất G nhân diện tích pic với hệ số hiệu chỉnh bằng 3,0.

Giới hạn:

Tạp chất A, B, G: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tổng các tạp chất: Không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích bằng và nhỏ hơn 0,25 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (0,05%). Bỏ qua pic pyridin.

Ghi chú:

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Tạp chất B: (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*E*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-[(1-carboxy-1-methylethoxy)imino]acetyl]amino]-8-oxo-3-[(pyridin-1-ium-1-yl)methyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat.

Tạp chất G: Acid 2-[[[(1*Z*)-1-(2-aminothiazol-4-yl)-2-[(oxoethyl)amino]-2-oxoethyliden]amino]oxy]-2- methylpropanoic.

Pyridin (Tạp chất F)

Không được quá 0,05 %.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni dihydrophosphat 2,88 % được điều chỉnh pH đến 7,0 bằng amoniac - acetonitril - nước (8 : 24 : 68).

Pha các dung dịch sau đây ngay trước khi dùng.

Dung môi pha mẫu: Dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT₄) - nước (10 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch phân giải: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Lấy 1,0 ml dung dịch thu được, thêm 20,0 ml dung dịch đối chiếu và pha loãng thành 200,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 255 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Thời gian tiến hành sắc ký: 10 min.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic tương ứng với ceftazidim và pic pyridin không nhỏ hơn 7,0.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Diện tích của pic tương ứng với pyridin trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Nước

Từ 13,0% đến 15,0%.

Dùng 0,100 g chế phẩm (Phụ lục 10.3).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,10 EU/mg (Phụ lục 13.2).

Nếu chế phẩm dự định để sản xuất thuốc tiêm mà không có quy trình thích hợp để loại bỏ nội độc tố vi khuẩn thì phải đáp ứng phép thử này.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 25,0 mg ceftazidim chuẩn trong pha động và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 13 mg ceftazidim chuẩn dùng để định tính pic (chứa các tạp chất A và G) trong 3,0 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 4,6 mm) được nhồi *hexylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Thời gian tiến hành sắc ký: 6 min,

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic của tạp chất A và ceftazidim không nhỏ hơn 1,5. Thời gian lưu tương đối của pic tạp chất A so với ceftazidim (thời gian lưu khoảng 4,5 min) khoảng 0,7.

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

Tính hàm lượng ceftazidim, $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ trong ceftazidim chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Nếu là chế phẩm vô khuẩn phải đựng trong đồ đựng vô khuẩn, kín, chống nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

...

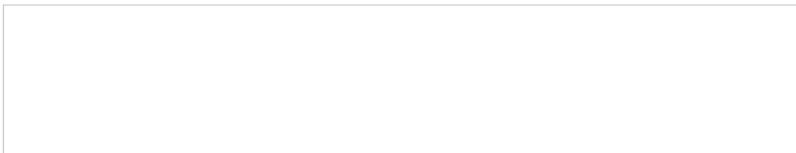
...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

SULBACTAM NATRI



Sulbactam natri là natri (2S,5R)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat 4,4- dioxid, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % $C_8H_{10}NNaO_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm.

Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethyl acetat, rất khó tan trong ethanol 96 %. Dễ tan trong acid loãng.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của sulbactam natri hoặc phổ hồng ngoại của sulbactam natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng định tính A của natri (Phụ lục 8.1).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2).

Độ hấp thụ ánh sáng

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 430 nm. Độ hấp thụ đo được không được lớn hơn 0,10.

pH

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi, dung dịch thu được phải có pH từ 4,5 đến 7,2 (Phụ lục 6.2). Với chế phẩm vô khuẩn, pH của dung dịch thu được phải từ 5,2 đến 7,2.

Góc quay cực riêng

Từ +219° đến + 233°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong *nước*, pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Pha động A: Điều chỉnh pH dung dịch *kali dihydrophosphat (TT)* 5,44 g/l tới pH 4,0 bằng dung dịch *acid phosphoric 10% (TT)*.

Pha động B: Pha động A - *acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký* (40 : 60).

Dung dịch A: Điều chỉnh pH dung dịch *kali dihydrophosphat (TT)* 2,72 g/l tới pH 4,0 bằng dung dịch *acid phosphoric 10 % (TT)*.

Dung dịch B: Pha loãng 2 ml *acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT)* thành 100,0 ml bằng dung dịch A.

Dung dịch thử: Phân tán 77,0 mg chế phẩm trong 2 ml *acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT)* và lắc siêu âm trong khoảng 5 min. Pha loãng thành 100,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (1): Phân tán 70,0 mg sulbactam chuẩn trong 2 ml *acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT)* và lắc siêu âm trong khoảng 5 min. Pha loãng thành 100,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml với dung dịch B. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 10,0 ml với dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 15,0 mg acid 6-aminopenicilanic (tạp chất B) trong dung dịch A và pha loãng thành 50,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch phân giải: Trộn 1 ml dung dịch đối chiếu (1) với 1 ml dung dịch đối chiếu (3) rồi pha loãng thành 25 ml với dung dịch B.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm x 4 mm), được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (3,0 µm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt tại bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

Thời gian

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Pha động B

(min)

(% tt/tt)

(% tt/tt)

0 - 2,0

98

2

2,0 - 9,5

98 → 50

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

9,5 - 12,0

50

50

Tiến hành sắc ký các dung dịch thử, dung dịch B, dung dịch đối chiếu (2), dung dịch phân giải và dung dịch đối chiếu (4).

Sử dụng sắc đồ đối chiếu cung cấp kèm theo sulbactam chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (4) để xác định các pic tạp chất A, C, D, E và F. Sử dụng sắc ký đồ thu được từ dung dịch phân giải để xác định pic của tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối của các pic tạp so với sulbactam (thời gian lưu khoảng 3 min) như sau: tạp chất A khoảng 0,4; tạp chất B khoảng 0,7; tạp chất c khoảng 2,3; tạp chất D khoảng 3,1; tạp chất E khoảng 3,3; tạp chất F khoảng 3,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic tạp chất B (acid 6-aminopenicilanic) và sulbactam không nhỏ hơn 5,0.

Để tính hàm lượng mỗi tạp chất, sử dụng nồng độ của sulbactam trong dung dịch đối chiếu (2) và diện tích pic của từng tạp sau khi nhân với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: tạp chất A bằng 0,6; tạp chất B bằng 0,5; tạp chất D bằng 0,5; tạp chất F bằng 0,6;

Giới hạn:

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Tạp chất B, D, F: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,1 %.

Tạp chất C, E: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,2 %.

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.

Tổng tạp chất: Không được quá 1,0 %.

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

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (2S)-2-amino-3-methyl-3-sulfinobutanoic,

Tạp chất B: Acid (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic (add 6-aminopenicilanic),

Tạp chất C: Acid (2S,5R,6R)-6-bromo-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic 4,4-dioxyd (acid 6-bromopenicilanic sulfon),

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Tạp chất E: Acid (2S,5R)-6,6-dibromo-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic 4,4- dioxyd (acid 6,6-dibromopenicilanic sulfon),

Tạp chất F: Acid (2S,5R)-6,6-dibromo-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic (acid 6,6- dibromopenicilanic).

Acid 2-ethylhexanoic

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 10.17).

Nước

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,00 g chế phẩm.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,17 EU/mg (Phụ lục 13.2, phương pháp tạo gel).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, chuẩn bị các dung dịch như mô tả trong mục Tạp chất liên quan.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng sulbactam dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_8H_{11}NO_5S$ của sulbactam chuẩn.

Hàm lượng phần trăm sulbactam natri ($C_8H_{10}NNaO_5S$) có trong chế phẩm bằng hàm lượng sulbactam nhân với 1,094.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Nếu chế phẩm vô khuẩn, bảo quản trong bao bì tiệt trùng, kín, tránh nhiễm khuẩn.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Kháng sinh nhóm beta-lactam.

Chế phẩm

Bột pha tiêm.

THÀNH PHẨM HÓA DƯỢC

THUỐC TIÊM METOCLOPRAMID

Là dung dịch vô khuẩn của metoclopramid hydroclorid trong nước để pha tiêm. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Định tính

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

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4,1) của pic chính thu được từ dung dịch thử phải tương ứng với phổ hấp thụ tử ngoại của pic metoclopramid thu được từ dung dịch chuẩn.

pH

Từ 2,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 2,5 EU/mg metoclopramid.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch thử: Pha loãng một thể tích chính xác dung dịch chế phẩm với pha động để thu được dung dịch có nồng độ metoclopramid khoảng 1,0 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng chính xác metoclopramid hydroclorid chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 5,5 pg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,0ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, hệ số đối xứng của pic metoclopramid không lớn hơn 1,8 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metoclopramid từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Tính hàm lượng mỗi tạp chất trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của mỗi tạp chất thu được từ dung dịch thử, diện tích pic của metoclopramid thu được từ dung dịch đối chiếu và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ trong metoclopramid hydroclorid chuẩn (phân tử lượng của metoclopramid là 299,80; phân tử lượng của metoclopramid hydroclorid khan là 336,26).

Giới hạn: Hàm lượng mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,5 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 2,7 g *natri acetat* (TT) trong 500 ml nước, thêm 500 ml acetonitril (TT), 2 ml *dung dịch tetramethylamoni hydroxyd* 20 %, điều chỉnh tới pH 6,5 bằng *acid acetic băng* (TT), lắc đều, lọc.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một thể tích thuốc tiêm tương đương với 40 mg metoclopramid vào bình định mức 100 ml, thêm *dung dịch acid phosphoric* 0,01 M đến định mức, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với *dung dịch acid phosphoric* 0,01 M.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 45 mg metoclopramid hydroclorid chuẩn vào một bình định mức 100 ml, hòa tan bằng *dung dịch acid phosphoric* 0,01 M và pha loãng đến định mức với cùng dung môi, lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với *dung dịch acid phosphoric* 0,01 M.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm đến 10 µm).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic metoclopramid không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ trong thuốc tiêm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$ của metoclopramid hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Hàm lượng thường dùng

10 mg/2 ml, hàm lượng tính theo metoclopramid.

VIÊN NÉN GLIBENCLAMID VÀ METFORMIN

Viên nén glyburid và metformin

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa glibenclamid và metformin hydroclorid.

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 glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5.HCl$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

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

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Glibenclamid

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch acid boric và kali clorid 0,05 M được chuẩn bị bằng cách hòa tan 3,09 g acid boric (TT) và 3,73 g kali clorid (TT) trong khoảng 250 ml nước. Chính pH đến 9,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Xác định lượng glibenclamid hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch đệm amoni phosphat: Hòa tan 28,8 g amoni dihydrophosphat (TT) trong nước và pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Lọc lại qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg glibenclamid chuẩn vào bình định mức 100 ml. Thêm 20 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm môi trường hòa tan vừa đủ, lắc đều. Pha loãng dung dịch này với môi trường hòa tan để có nồng độ tương đương dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 200 µl.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, số đĩa lý thuyết xác định trên pic glibenclamid không nhỏ hơn 5000. Hệ số đối xứng của pic từ 0,8 đến 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic của 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2 %.

Tiến hành sắc ký các dung dịch thử. Từ diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ của glibenclamid chuẩn, tính hàm lượng glibenclamid đã hòa tan trong mỗi viên.

Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Metformin hydroclorid

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch đệm phosphat 0,05 M pH 6,8.

Dung dịch đệm phosphat 0,05 M pH 6,8: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước, chỉnh pH đến $6,8 \pm 0,1$ bằng dung dịch

natri hydroxyd 0,2 M

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Lọc lại qua màng lọc 0,45 μm hoặc 1 μm . Pha loãng (nếu cần) bằng môi trường hòa tan.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch metformin hydroclorid chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của các dung dịch trên ở bước sóng cực đại khoảng 232 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Từ độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5\cdot\text{HCl}$ của metformin hydroclorid chuẩn, tính lượng metformin hydroclorid đã hòa tan trong mỗi viên.

Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) metformin hydroclorid $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5\cdot\text{HCl}$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan của glibenclamid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu, dung dịch thử, dung dịch thích hợp hệ thống thực hiện như mục Định lượng glibenclamid.

Dung dịch chuẩn: Pha loãng 1,0 ml dung dịch chuẩn ở phần Định lượng glibenclamid thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Đề tính hàm lượng tạp chất A, nhân diện tích pic của tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 0,83.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Diện tích của pic tạp chất A đã hiệu chỉnh không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ dung dịch chuẩn (1,0 %).

Diện tích của các pic tạp chất khác không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ dung dịch chuẩn (0,2 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất khác không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ dung dịch chuẩn (0,5 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,05 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ dung dịch chuẩn (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A của glibenclamid: 5-cloro-2-methoxy-A/-[2-(4-sulphamoylphenyl)ethyl]benzamid.

Tạp chất liên quan của metformin hydrolorid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu, dung dịch thử, dung dịch thích hợp hệ thống thực hiện như mục Định lượng metformin hydroclorid.

...

...

...

Bạn phải **đăng nhập** hoặc **đăng ký** Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp ít nhất là 3 lần thời gian lưu của pic metformin.

Tính phần trăm của mỗi tạp chất (nếu có) dựa vào diện tích pic của mỗi tạp chất và tổng diện tích của tất cả các pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử.

Giới hạn:

Từng tạp chất: Không được quá 0,1 %.

Tổng tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Bỏ qua các pic có trong mẫu trắng và các pic nhỏ hơn 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất B của metformin: 1-methylbiguanid hydroclorid.

Độ đồng đều hàm lượng glibenclamid (Phụ lục 11.2)

...

...

...

Bạn phải **đăng nhập** hoặc **đăng ký** Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Dung môi pha mẫu, dung dịch đệm amoni phosphat, dung dịch chuẩn, pha động và điều kiện sắc ký như mô tả ở mục Định lượng glibenclamid.

Dung dịch thử: Cho 1 viên vào bình định mức 100 ml, thêm 2 ml nước, lắc cho viên rã hoàn toàn. Thêm 70 ml dung môi pha mẫu và lắc siêu âm khoảng 30 min. Để nguội và thêm dung môi pha mẫu vừa đủ, lắc đều. Ly tâm với tốc độ 3000 r/min trong 10 min, sử dụng lớp dịch trong phía trên. Pha loãng dung dịch thu được (nếu cần) với dung môi pha mẫu để có nồng độ glibenclamid khoảng 0,025 mg/ml, Tiến hành lặp lại với 9 viên nữa.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, trong mỗi viên dựa vào diện tích pic thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ của glibenclamid chuẩn.

Định lượng

Glibenclamid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (1 :1).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Pha động: Dung dịch đệm amoni phosphat - acetonitril (60 : 40), điều chỉnh đến pH 5,3 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg glibenclamid chuẩn vào bình định mức 100 ml. Thêm 50 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm nước vừa đủ, lắc đều. Pha loãng dung dịch này với dung môi pha mẫu để có nồng độ chính xác khoảng 0,025 mg/ml.

Dung dịch thích hợp hệ thống (1): Chuẩn bị dung dịch chứa 0,025 mg/ml tạp chất A chuẩn của glibenclamid trong dung môi pha mẫu. Pha loãng 50 µl dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch chuẩn.

Dung dịch thích hợp hệ thống (2): Chuẩn bị dung dịch chứa 5,0 mg/ml metformin hydroclorid chuẩn trong dung dịch thích hợp hệ thống (1).

Dung dịch thử: Hòa tan không ít hơn 5 viên trong dung môi pha mẫu bằng cách khuấy từ trong ít nhất 1 h. Pha loãng bằng dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ 0,025 mg/ml glibenclamid. Đem ly tâm dung dịch thu được ở 3000 r/min trong 10 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Thể tích tiêm: 100 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch thích hợp hệ thống (2) (Thời gian lưu tương đối của pic tạp chất A so với glibenclamid khoảng 0,3). Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glibenclamid từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,5 %; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất A không lớn hơn 10 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian rửa giải bằng 1,25 lần thời gian lưu của pic glibenclamid. Tính hàm lượng glibenclamid, $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ của glibenclamid chuẩn.

Metformin hydroclorid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (1 : 40).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,0 g natri heptansulfonat (TT) và 1,0 g natri clorid (TT) trong 1800 ml nước.

Chỉnh pH đến 3,85 bằng dung dịch acid phosphoric 0,06 M. Thêm nước vừa đủ 2000 ml, trộn đều.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Để đạt độ phân giải, có thể điều chỉnh pha động như sau: *Dung dịch đệm - acetonitril* (95 : 5).

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch metformin hydroclorid chuẩn trong dung môi pha mẫu có nồng độ chính xác khoảng 0,25 mg/ml (lắc siêu âm để hòa tan, nếu cần).

Dung dịch thích hợp hệ thống: Chuẩn bị dung dịch chứa 0,025 mg/ml tạp chất B chuẩn của metformin trong dung môi pha mẫu. Hút 0,5 ml dung dịch này vào bình định mức 50 ml, thêm dung dịch chuẩn vừa đủ thể tích.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử ở mục Định lượng glibenclamid với nước để thu được dung dịch có nồng độ metformin hydroclorid khoảng 0,25 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm x 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 218 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch thích hợp hệ thống. Thời gian lưu tương đối của pic tạp chất B so với metformin khoảng 0,86. Độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic metformin không nhỏ hơn 1,5; hệ số đối xứng của pic metformin từ 0,8 đến 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metformin từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,5 %; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất B không lớn hơn 10 %.

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

Tính hàm lượng metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5.HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_4H_{11}N_5.HCl$ của metformin chuẩn.

Bảo quản

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống đái tháo đường.

Hàm lượng thường dùng

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Metformin hydroclorid 500 mg và glibenclamid 2,5 mg.

VIÊN NÉN METOCLOPRAMID

Là viên nén chứa metoclopramid hydroclorid.

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 metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của pic chính thu được từ dung dịch thử phải tương ứng với phổ hấp thụ tử ngoại của pic metoclopramid thu được từ dung dịch chuẩn.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với nước, nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch metoclopramid hydroclorid chuẩn trong nước có nồng độ metoclopramid tương đương với nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại khoảng 309 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là nước. Tính hàm lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$ của metoclopramid hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,88 g *natri hexansulfonat* (TT) trong 1000 ml hỗn hợp acetonitril - nước (60 : 40), điều chỉnh tới pH 4,0 bằng *acid acetic băng* (TT).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg metoclopramid, lắc với 20,0 ml *methanol* (TT) trong 5 min. Lọc, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Pha loãng một thể tích chính xác dịch lọc với pha động để thu được dung dịch có nồng độ metoclopramid khoảng 1,0 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng chính xác metoclopramid hydroclorid chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 5,5 µg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, hệ số đối xứng của pic metoclopramid không lớn hơn 1,8 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metoclopramid từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Tính hàm lượng mỗi tạp chất trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của mỗi tạp chất thu được từ dung dịch thử, diện tích pic của metoclopramid thu được từ dung dịch đối chiếu và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ trong metoclopramid hydroclorid chuẩn (phân tử lượng của metoclopramid là 299,80; phân tử lượng của metoclopramid hydroclorid khan là 336,26).

Giới hạn: Hàm lượng mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,5 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 2,7 g *natri acetat* (TT) trong 500 ml nước, thêm 500 ml acetonitril (TT), 2 ml dung dịch *tetramethylamoni hydroxyd* (TT) 20 %, điều chỉnh tới pH 6,5 bằng *acid acetic băng* (TT), lắc đều, lọc.

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 khoảng 40 mg metoclopramid vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung dịch *acid phosphoric* (TT) 0,01 M, lắc siêu âm trong 5 min, để nguội, thêm dung dịch *acid phosphoric* (TT) 0,01 M đến định mức, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với dung dịch *acid*

phosphoric (TT) 0,01 M.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 45 mg metoclopramid hydroclorid chuẩn vào một bình định mức 100 ml, hòa tan bằng dung dịch acid phosphoric (TT) 0,01 M và pha loãng đến định mức với cùng dung môi, lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với dung dịch acid phosphoric (TT) 0,01 M.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 305 nm (Lưu ý: Sử dụng detector chuỗi diod để thực hiện phép thử định tính B).

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic metoclopramid không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metoclopramid từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$ của metoclopramid hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Loại thuốc

Phòng và chống nôn.

Hàm lượng thường dùng

5 mg, 10 mg. Hàm lượng tính theo metoclopramid.

DƯỢC LIỆU

CAO KHÔ LÁ BẠCH QUẢ

Etractum Folium Ginkgo Siccusum

Cao khô lá bạch quả được bào chế từ lá cây Bạch quả (*Ginkgo biloba* L.), họ Bạch quả (Ginkgoaceae) theo phương pháp thích hợp để cao

khô có hàm lượng hoạt chất ổn định.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Mô tả

Bột hoặc khối bở dễ vụn nát, có màu nâu vàng nhạt hoặc nâu đậm. Vị hơi đắng.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄ (5 - 10 µm).

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - nước - acid acetic băng - acid formic (67,5 : 17,5 : 7,5 : 7,5).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan lần lượt các chất đối chiếu trong methanol (TT) để được dung dịch có chứa 0,15 mg/ml rutin, 0,05 mg/ml acid clorogenic.

Dung dịch thử: Hòa tan cao khô trong hỗn hợp methanol - nước (4 : 1) để có dung dịch chứa 2 mg cao khô trong 1 ml.

Thuốc thử 1: Dung dịch 2-aminoethyl diphenylborinat (TT) trong methanol (TT) có nồng độ 5 mg/ml.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt 20 µl mỗi dung dịch trên thành vạch lên bản mỏng, để khô vạch chấm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 17 cm, lấy bản mỏng ra, sấy khô ở 105 °C trong 5 min. Ngay sau khi lấy bản mỏng còn nóng ra, phun thuốc thử 1, tiếp tục phun thuốc thử 2. Để khô trong không khí khoảng 30 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu và vị trí với vết rutin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Ngoài ra, trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho các vết như sau:

- Vài vết bên dưới vết của rutin có huỳnh quang màu nâu vàng và xanh lá.

- Một hoặc hai vết có huỳnh quang màu xanh lá nằm giữa vết của rutin và vị trí tương ứng với vị trí vết acid clorogenic trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

- Các vết nằm trên vị trí của vết tương ứng với vị trí vết acid clorogenic trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu lần lượt từ dưới lên trên như sau: 01 vết phát huỳnh quang mạnh màu xanh dương nhạt hoặc đôi khi vết này bị chồng phủ bởi vết có huỳnh quang màu nâu lục nằm ngay gần vị trí của vết acid clorogenic, 01 vết phát huỳnh quang màu xanh lá, 01 vết phát huỳnh quang màu nâu, vài vết có màu yếu.

B. Trong phần Định lượng flavonol glycosid toàn phần, trên sắc ký đồ của dung dịch thử thời gian lưu của các pic quercetin, isorhamnetin và kaempferol phải tương ứng với thời gian lưu của các chất đo trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tỷ lệ diện tích pic của kaempferol và quercetin không nhỏ hơn 0,7 và tỷ lệ diện tích pic của isorhamnetin và quercetin không nhỏ hơn 0,1.

Độ ẩm

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6, 1,0 g, 105 °C, 2 h).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Tổng số vi khuẩn hiếu khí: Không quá 10^4 CFU/g;

Tổng số nấm: Không quá 10^3 CFU/g;

Không được có *Salmonella* và *Escherichia coli* trong 10 g.

Giới hạn rutin và quercetin

Không được quá 4 % đối với rutin và 0,5 % đối với quercetin.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch acid formic (TT) 0,1 % trong nước.

Pha động B: Acetonitril (TT).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch chuẩn: Hòa tan rutin chuẩn và quercetin chuẩn trong *methanol (TT)* để được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,4 mg/ml đối với rutin và 0,05 mg/ml đối với quercetin.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Cách tiến hành:

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

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Pha động A

Pha động B

(min)

(% tt/tt)

(% tt/tt)

0 - 40

90 → 64

10 → 36

40 - 45

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

36 → 100

45 - 50

0

100

50 - 51

0 → 90

100 → 10

51 - 60

90

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Kiểm tra sự phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn (thời gian lưu tương đối của rutin là 1,0 và của quercetin khoảng 1,8). Số đĩa lý thuyết của cột không được ít hơn 15 000 tính theo pic rutin và không được ít hơn 20 000 tính theo pic quercetin. Hệ số đối xứng của pic rutin phải từ 0,8 - 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic rutin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không được quá 2,0 %,

Ghi chú: Nếu hình dạng pic trên sắc ký đồ không đạt yêu cầu về hệ số đối xứng thì rửa cột bằng hỗn hợp *acetonitril* - *nước* (9 : 1) với tốc độ dòng 1,0 ml/min trong 30 min hoặc sử dụng cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm) loại end-capped.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch chuẩn để xác định pic của rutin và quercetin trên sắc ký đồ của dung dịch thử.

Tính hàm lượng rutin và quercetin trong cao khô dựa vào diện tích pic rutin và quercetin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{30}O_{16}$ trong rutin chuẩn, hàm lượng $C_{15}H_{10}O_7$ trong quercetin chuẩn.

Giới hạn acid ginkgolic toàn phần

Không được quá 5 phần triệu.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Pha loãng 0,1 ml *acid trifluoroacetic* (TT) thành 1000,0 ml bằng nước.

Pha động B: Pha loãng 0,1 ml *acid trifluoroacetic* (TT) thành 1000,0 ml bằng *acetonitril* (TT).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Dung dịch chuẩn: Hòa tan acid ginkgolic toàn phần chuẩn trong *methanol* (TT) để được dung dịch chuẩn có nồng độ chính xác khoảng 0,2 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm) (có thể dùng loại end-capped nếu không đạt yêu cầu hệ số đối xứng của các pic).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Cách tiến hành:

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

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Pha động A

Pha động B

(min)

(% tt/tt)

(% tt/tt)

0 - 30

25 → 10

7 5 → 9 0

30 - 35

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

90

35 - 36

10 → 25

90 → 75

36 - 45

25

75

Dựa vào sắc ký đồ được cung cấp kèm theo acid ginkgolic toàn phần chuẩn và sắc ký đồ thu được của dung dịch thử xác định các pic acid ginkgolic C13, C15 và C17.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Độ phân giải của hai pic acid ginkgolic C13 và C15 không được dưới 2,0. Hệ số đối xứng đối với mỗi pic acid ginkgolic C13, C15 và C17 phải từ 0,8 - 2,0.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Tính hàm lượng acid ginkgolic toàn phần theo phần triệu X (ppm) trong cao khô theo acid ginkgolic C17 theo công thức sau đây:

$$X(\text{ppm}) = (A1 \times C \times 10)/(A2 \times m1)$$

Trong đó:

A1 là tổng diện tích pic của các acid glnkgolic C13, C15 và C17 trên sắc ký đồ của dung dịch thử.

A2 là diện tích pic acid ginkgolic C17 trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

m1 là khối lượng của cao khô dùng để chuẩn bị dung dịch thử (g).

C là nồng độ của acid ginkgolic C17 trong dung dịch chuẩn (µg/ml).

Định lượng

Flavonol glycosid toàn phần

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Pha động: Methanol - nước - acid phosphoric (100 : 100 : 1).

Dung môi chiết: Ethanol 96 %- nước - acid hydrocloric (25 : 10 : 4).

Dung dịch chuẩn A: Dung dịch quercetin chuẩn trong methanol (TT) có nồng độ 0,125 mg/ml.

Dung dịch chuẩn B: Dung dịch kaempferol chuẩn trong methanol (TT) có nồng độ 0,125 mg/ml.

Dung dịch chuẩn C: Dung dịch isorhamnetin chuẩn trong methanol (TT) có nồng độ 0,03 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 0,3 g cao khô cho vào bình dung tích 250 ml lắp được với ống sinh hàn, thêm 78 ml dung môi chiết. Đun hồi lưu trong cách thủy trong 135 min (Dung dịch chuyển thành màu đỏ đậm. Màu của dung dịch không phải là chỉ thị cho phản ứng xảy ra hoàn toàn). Để nguội đến nhiệt độ phòng. Chuyển toàn bộ hỗn hợp vào bình định mức 100 ml, pha loãng bằng nước tới vạch, lắc đều, lọc, dùng dịch lọc làm dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 370 nm.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279** **DD: 0906 22 99 66**

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn A, B và C. Thời gian lưu tương đối của các pic quercetin, kaempferol, isorhamnetin lần lượt là 1,0, 1,8 và 2,0.

Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn A, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic quercetin của 5 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng của mỗi flavonol glucosid trong cao khô (X %) theo công thức sau đây:

$$X(\%) = (R_u/R_s) \times (C_s/W) \times F \times 10$$

Trong đó:

R_u là diện tích pic của quercetin hoặc kaempferol hoặc isorhamnetin trên sắc ký đồ của dung dịch thử.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

C_s là nồng độ của quercetin hoặc kaempferol hoặc isorhamnetin trong các dung dịch chuẩn (mg/ml).

W là lượng cân cao khô dùng để chuẩn bị dung dịch thử (g).

F là hệ số chuyển đổi thành flavonol glucosid tính theo khối lượng phân tử trung bình là 756,7: đối với quercetin là 2,504; đối với kaempferol là 2,588 và đối với isorhamnetin là 2,437.

Tính hàm lượng flavonoid toàn phần theo tổng các flavonol glycosid.

Hàm lượng flavonoid toàn phần tính theo flavonol glycosid ($P.t.l = 756,7$) phải từ 22,0 % đến 27,0 % tính theo cao khô khô kiệt.

Các *terpen lacton*

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha loãng: *Methanol* - nước (1 : 1).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,19 g *dinatri hydrophosphat dihydrat (TT)* và 8,25 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 5,8 bằng acid phosphoric.

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

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

Thời gian

Nước

Methanol

(min)

(% tt/tt)

(% tt/tt)

0 → 23

75 → 52

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

23 → 28

52

48

28 → 30

52 → 25

48 → 75

30 → 35

25 → 10

75 → 90

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

10 → 75

90 → 25

40 → 50

75

25

Các dung dịch chuẩn: Chuẩn bị 5 dung dịch chuẩn có hàm lượng mỗi terpen lacton từ 5 - 500 µg/ml bằng cách hòa tan ginkgo terpen lacton chuẩn trong dung môi pha loãng và tính hàm lượng mỗi terpen lacton theo hàm lượng ghi trên nhãn, lắc siêu âm để hòa tan nếu cần. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch thử: Cân chính xác 120 mg cao khô, chuyển vào cốc có mỏ dung tích 25 ml, thêm 10 ml dung dịch đệm, siêu âm trong 5 min. Chuyển toàn bộ dung dịch thu được vào một cột thủy tinh dùng cho sắc ký đã được nhồi đầy đất silic có khả năng giữ được khoảng 20 ml pha lỏng. Rửa cốc có mỏ hai lần, mỗi lần với 5 ml dung dịch đệm và chuyển dịch rửa vào cột thủy tinh (tổng lượng dịch cho vào cột thủy tinh không vượt quá khả năng lưu giữ 20 ml của cột). Để dịch thấm vào pha tĩnh trong 15 min, rửa giải bằng 100 ml *ethyl acetat* (TT), thu lấy dịch rửa giải và bay hơi trong cách thủy ở nhiệt độ 50 °C đến khô. Hòa tan cân trong 20,0 ml dung môi pha loãng.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DĐ: 0906 22 99 66**

Detector tán xạ ánh sáng bay hơi. Điều chỉnh detector để đạt được tỷ số tín hiệu trên nhiễu là tốt nhất theo khuyến cáo của nhà sản xuất.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 15 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt với các dung dịch chuẩn. Xác định các pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn bằng cách so sánh với sắc ký đồ cung cấp kèm theo ginkgo terpen lacton chuẩn. Vẽ đồ thị tương quan giữa logarit của nồng độ (mg/ml) và logarit của diện tích pic của từng chất.

Kiểm tra sự phù hợp của hệ thống: Sắc ký đồ thu được từ các dung dịch chuẩn phải tương tự sắc ký đồ cung cấp kèm theo ginkgo terpen lacton chuẩn. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic bilobalid không được lớn hơn 2,0 %. Hệ số tương quan của đường hồi qui được lập từ kết quả phân tích các dung dịch chuẩn không được nhỏ hơn 0,995.

Từ đồ thị thu được, xác định nồng độ C của các terpen lacton trong dung dịch thử. Tính hàm lượng phần trăm (X %) của mỗi terpen lacton là bilobalid (C₁₅H₁₈O₈), ginkgolid A (C₂₀H₂₄O₉), ginkgolid B (C₂₀H₂₄O₁₀), ginkgolid C (C₂₀H₂₄O₁₁) trong cao khô theo công thức sau:

$$X(\%) = (C/W) \times 2000$$

Trong đó:

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DĐ: 0906 22 99 66**

W là lượng cân cao khô đã dùng để chuẩn bị dung dịch thử (mg).

Tính hàm lượng terpen lacton toàn phần bằng tổng hàm lượng mỗi terpen lacton được tính ở trên, tính theo cao khô khô kiệt.

Hàm lượng terpen lacton toàn phần trong cao khô: 5,4 % -12,0 %.

Hàm lượng bilobalid: 2,6 % - 5,8 %.

Tổng hàm lượng ginkgolid A (C₂₀H₂₄O₉), ginkgolid B (C₂₀H₂₄O₁₀), ginkgolid C (C₂₀H₂₄O₁₁): 2,8 % - 6,2 %.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, chống ẩm, ở nhiệt độ phòng.

Mục lục

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Lời giới thiệu

1 Phạm vi áp dụng

2 Tài liệu viện dẫn

3 Chữ viết tắt

Nguyên liệu hóa dược

Ceftazidim pentahydrat

Sulbactam natri

Thành phẩm hóa dược

Thuốc tiêm metoclopramid

...

...

...

Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL Pro** để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Viên nén metoclopramid

Dược liệu

Cao khô lá bạch quả