

Laser λ , nm (số nguyên gần nhất)	Loại	Công suất tại nguồn laser	Dải bước sóng (Vùng Stokes, độ dịch chuyển 100 cm^{-1} đến 3000 cm^{-1})	Chú thích
Laser cận hồng ngoại (NIR)				
1064	Hộp trộn bộ (Nd:YAG)	Cho đến 3 W	1075-1563	Thường được dùng trong các máy chuyển dạng Fourier
830	Diod	Cho đến 300 mW	827 - 980	Điền hình là có giới hạn đến 2000 cm^{-1} ; chuyển dịch Raman do đáp ứng phổ CCD; ít phổ biến hơn các laser khác
785	Diod	Cho đến 500 mW	791 -1027	Nguồn laser tán sắc được sử dụng rộng rãi nhất
Laser khả kiến				
632,8	He-Ne	Cho đến 500 mW	637 - 781	Nguy cơ huỳnh quang tương đối thấp
532	Bộ đôi (Nd:YAG)	Cho đến 1 W	535 - 632,8	Nguy cơ huỳnh quang cao
514,5	Ar+	Cho đến 1 W	517-608	Nguy cơ huỳnh quang cao
488-632,8	Ar+	Cho đến 1 W	490 - 572	Nguy cơ huỳnh quang cao

Bộ phận lấy mẫu

Có nhiều thiết kế khác nhau, trong đó có giao diện quang học trực tiếp, kính hiển vi, đầu dò sợi quang (loại không tiếp xúc hoặc loại quang học nhúng) và khoang chứa mẫu (bao gồm giá đỡ mẫu chuyên dụng và bộ phận thay đổi mẫu tự động). Đầu quang học lấy mẫu cũng có thể được thiết kế để có thể thu được một phổ Raman phụ thuộc vào sự phân cực và như vậy thường có thêm thông tin. Việc lựa chọn thiết bị lấy mẫu thường tùy thuộc vào chất phân tích và mẫu. Tuy nhiên cũng cần xem xét đến những vấn đề như thể tích mẫu lấy, tốc độ đo, an toàn laser, sự đồng nhất của mẫu để chọn bộ lấy mẫu tối ưu cho một ứng dụng cụ thể.

Bộ phận lọc

Tán xạ Rayleigh tại bước sóng của tia laser có cường độ lớn hơn nhiều bậc so với tín hiệu Raman và cần phải được loại bỏ trước khi đến detector. Lọc Notch được dùng phổ biến và vừa có kích thước nhỏ, vừa cho phép loại bỏ hết tán xạ Rayleigh. Phương pháp lọc truyền thống dùng các bộ đơn sắc nhiều cấp tuy vẫn còn nhưng ít được sử dụng. Ngoài ra, tùy theo bố trí hình học để thu góp tín hiệu của máy, có thể cần dùng nhiều bộ lọc hay lá chắn để che chắn mẫu khỏi các bức xạ bên ngoài (như ánh sáng trong phòng, các vạch plasma laser).

Bộ xử lý bước sóng

Thang bước sóng có thể được mã hóa hoặc bởi một bộ đơn sắc quét, một bộ đa sắc cách tử (trong các phổ kế Raman-CCD) hay một giao thoa kế hai chùm tia (trong các phổ kế FT-Raman). Thiết bị phù hợp để sử dụng phải có thể dùng cho các phép đo định tính. Nhưng để đo định lượng, cần lựa chọn máy cẩn thận vì sự tuyến tính của độ tán sắc và của đáp ứng có thể không đồng đều trên toàn thang phổ.

Detector

Chuỗi CCD trên nền silic là detector phổ biến nhất cho các máy tán sắc. Chuỗi CCD được làm mát cho phép đo trên thang phổ với độ chuyển dịch Raman từ $4500 - 100\text{ cm}^{-1}$ với nhiễu thấp khi sử dụng hầu hết các nguồn laser khả kiến như Nd:YAG, 532 nm (frequency-doubled neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet) hay heli-neon, 632,8 nm. Với diod laser 785 nm, dải sóng giảm xuống còn khoảng $3100 - 100\text{ cm}^{-1}$. Với các CCD dùng phổ biến nhất, độ đáp ứng bước sóng đạt đỉnh khi dùng nguồn laser thông dụng 632,8 nm của laser khí He-Ne hay 785 nm của laser diod. Các máy FT thường sử dụng các detector một kênh germani hay indii-gali-arsenid (InGaAs) có đáp ứng trong vùng cận hồng ngoại để hợp với bước sóng kích thích 1064 nm của laser Nd:YAG.

Hiệu 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 ĐD: 0906 22 99 66**

Việc hiệu chuẩn máy Raman bao gồm ba phần: bước sóng sơ cấp (trục x), bước sóng tia laser và cường độ (trục y).

Hiệu chuẩn bước sóng sơ cấp (trục x)

Trong trường hợp các máy Raman FT, việc hiệu chuẩn bước sóng sơ cấp được thực hiện ít nhất đến mức gần đúng đầu tiên, với nguồn laser He-Ne nội tại. Hầu hết các thiết bị tán sắc đều sử dụng đèn phát xạ nguyên tử để hiệu chuẩn bước sóng sơ cấp. Với các máy phù hợp cho phép đo phân tích Raman, nhà cung cấp sẽ đưa ra một quy trình hiệu chuẩn trục x mà người sử dụng có thể thực hiện được. Với các máy tán sắc Raman, phương pháp hiệu chuẩn dựa trên nhiều vạch phát xạ nguyên tử được dùng nhiều hơn. Giá trị của cách hiệu chuẩn này có thể kiểm tra qua hiệu chuẩn bước sóng laser tiếp theo bằng cách sử dụng một chuẩn độ chuyển dịch Raman thích hợp. Với các thiết bị tán sắc quét, có thể cần hiệu chuẩn thường xuyên hơn và cần kiểm tra độ chính xác (precision) trong cả hai phương thức vận hành tĩnh tại và vận hành quét.

Hiệu chuẩn bước sóng tia laser

Bước sóng laser dao động có thể tác động lên cả độ chính xác của bước sóng lẫn độ chính xác của tín hiệu quang của máy. Ngay cả những nguồn laser ổn định nhất vẫn có thể cho các tia có bước sóng khác nhau đôi chút. Vì vậy cần khẳng định bước sóng để đảm bảo độ đúng của vị trí độ chuyển dịch Raman cho các máy Raman FT hay Raman tán sắc. Để làm được việc này, có thể dùng một vật liệu chuẩn của độ chuyển dịch Raman như mô tả trong ASTM E1840-96 (2002)¹ hay một vật liệu được kiểm tra thích hợp.

Ghi chú:

Các giá trị chuẩn đáng tin cậy của độ chuyển dịch Raman cho các thuốc thử thường dùng, dạng lỏng hay rắn cần cho việc hiệu chuẩn số sóng cho các phổ kế Raman được cung cấp trong ASTM E1840-96 (2002) đã nêu. Các giá trị này có thể được dùng cùng với các vạch phát xạ có độ đúng và độ chính xác cao của đèn hồ quang áp suất thấp, các vạch này có sẵn để dùng trong hiệu chuẩn máy Raman.

Các vật liệu tinh khiết phổ có thể mua tại các nhà cung cấp phù hợp. Một số máy có thể dùng một chuẩn Raman có sẵn bên cạnh quang trình ban đầu. Thiết bị chuẩn ngoại tái lập đúng quang trình của tia tán xạ (Khi sử dụng các chuẩn hóa học, cần chú ý tránh làm nhiễm tạp và khẳng định tính ổn định của chuẩn).

Trừ khi máy dùng là loại có hiệu chuẩn liên tục, ngay trước khi đo bước sóng laser, nên hiệu chuẩn trục bước sóng sơ cấp theo quy trình của nhà cung cấp máy. Trong hiệu chuẩn ngoại, nên đặt chuẩn độ chuyển dịch ở nơi đặt mẫu và tiến hành đo, sử dụng các thông số thu nhận tín hiệu thích hợp. Nên đánh giá trung tâm của pic trên một dải mạnh, phân giải tốt trong vùng phổ cần quan tâm. Có thể xác định vị trí pic bằng phương pháp thủ công hoặc dùng một thuật toán xác định pic đáng tin cậy. Phần mềm do người bán máy cung cấp có thể cho phép đo bước sóng laser và hiệu chỉnh bước sóng laser một cách thích hợp sao cho pic này nằm đúng vị trí. Nếu người bán máy không cung cấp phần mềm có chức năng này thì phải điều chỉnh bước sóng laser bằng tay. Tùy theo loại laser, bước sóng laser có thể thay đổi theo nhiệt độ, dòng, và thể. Dung sai bước sóng có thể thay đổi tùy theo áp dụng cụ thể.

...
...
...

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**

Việc hiệu chỉnh trục đo cường độ tín hiệu có thể quyết định sự định lượng thành công, nhờ có một số phương pháp phân tích {như đo lường hóa học (chemometrics)} và chuyển phương pháp giữa các máy. Cả hai loại phổ kế Raman FT và Raman tán xạ nên được hiệu chuẩn theo các quy trình tương tự. Dung sai chấp nhận được của độ chính xác cường độ tín hiệu (photometric precision) cho một phép đo cụ thể cần được đánh giá trong giai đoạn xây dựng phương pháp. Để hiệu chuẩn đáp ứng quang của một máy Raman, nên dùng một nguồn phát xạ băng rộng. Có hai phương pháp được chấp nhận là: Phương pháp A sử dụng một đèn wolfram phát ánh sáng trắng đã được hiệu chuẩn. Nhiều nhà cung cấp máy cũng cung cấp các chuẩn hiệu chuẩn độ bức xạ được nối chuẩn đến các phòng thí nghiệm đo lường quốc gia. Phương pháp này được áp dụng cho tất cả các bước sóng laser kích thích thông thường được nêu trong Bảng 1. Phương pháp B sử dụng các vật liệu chuẩn (SRM) do các phòng thí nghiệm đo lường quốc gia cung cấp. Một số chuẩn huỳnh quang bằng thủy tinh kích thích (doped-glass) có sẵn trên thị trường.

Phương pháp A:

Nguồn được đặt vào vị trí của mẫu, với tia laser tắt và đo đáp ứng detector (sử dụng các thông số thích hợp cho máy). Đầu ra của nguồn được sử dụng để hiệu chuẩn phải được biết. Phải xác định tỷ số giữa đáp ứng đo được và đáp ứng thực và lập ra một hồ sơ hiệu chỉnh. Việc hiệu chỉnh phải được áp dụng cho tất cả các phổ thu được từ máy đó. Hầu hết các nhà cung cấp sẽ cung cấp cả nguồn hiệu chuẩn và phần mềm thích hợp. Nếu nhà sản xuất không cung cấp quy trình hay phương pháp thì người sử dụng có thể dùng một nguồn được hiệu chuẩn và một phần mềm thích hợp. Nếu dùng một phương pháp của nhà sản xuất thì cần chú ý đến tính giá trị hợp lệ của nguồn và quy trình hiệu chuẩn. Người dùng phải có được tài liệu thích hợp từ nhà sản xuất để đảm bảo là cách làm đã được thẩm định đánh giá.

Phương pháp B:

Đặt chuẩn huỳnh quang vào chỗ đặt mẫu. Với nguồn laser bật, ghi phổ của vật liệu chuẩn SRM (có các thông số thích hợp cho máy). Đầu ra của nguồn được sử dụng để hiệu chuẩn phải được biết. Phải xác định tỷ số giữa đáp ứng đo được và đáp ứng thực, và lập ra một hồ sơ hiệu chỉnh. Việc hiệu chỉnh

phải được áp dụng cho tất cả các phổ thu được từ máy đó. Hầu hết các nhà cung cấp sẽ cung cấp cả nguồn hiệu chuẩn và phần mềm thích hợp. Nếu nhà sản xuất không cung cấp quy trình hay phương pháp thì người sử dụng có thể dùng một vật liệu chuẩn và một phần mềm thích hợp. Nếu dùng một phương pháp của nhà sản xuất thì cần chú ý đến tính giá trị hợp lệ của vật liệu chuẩn và quy trình hiệu chuẩn. Người dùng phải có được tài liệu thích hợp từ nhà sản xuất để đảm bảo là cách làm đã được thẩm định đánh giá.

Hiệu chuẩn ngoại

Nên sử dụng chuẩn ngoại để hiệu chuẩn đầy đủ chức năng của máy, nhằm chứng minh tính phù hợp của các máy trong phòng thí nghiệm, ngay cả khi máy có phương pháp hiệu chuẩn nội bộ. Việc sử dụng chuẩn ngoại không loại bỏ yêu cầu phải có các quy trình kiểm tra nội bộ; mà là để có tư liệu về sự phù hợp của thiết bị cho mục đích hoặc phép phân tích cụ thể. Với các thiết bị được lắp đặt tại một dây chuyền hay trong một lò phản ứng, là nơi không thể thường xuyên đặt một chuẩn ngoại và ngay cả với các máy có hiệu chuẩn nội bộ thì việc so sánh hiệu năng của phương pháp hiệu chuẩn nội và ngoại cũng phải được định kỳ kiểm tra. Mục đích của việc này là để kiểm tra những thay đổi trong các thành phần mà có thể không có được trong phương pháp hiệu chuẩn nội (thấu kính quá trình, đầu dò sợi quang, v.v.), ví dụ như việc hiệu chuẩn quang của hệ quang.

ĐÁNH GIÁ VÀ KIỂM TRA CÁC PHỔ KẾ RAMAN

Có thể đánh giá phổ kế Raman thông qua: Tính phù hợp của hệ thống, đánh giá vận hành và kiểm tra hiệu năng (xem mục Định nghĩa các thuật ngữ và ký hiệu). Mục đích của việc đánh giá tính phù hợp là để đảm bảo rằng công nghệ của thiết bị là phù hợp cho phương pháp định áp dụng. Mục đích của việc đánh giá vận hành là để đảm bảo rằng máy phù hợp cho mục đích sử dụng và qua đánh giá lại định kỳ, máy sẽ tiếp tục hoạt động tốt trong thời gian dài. Cần thường xuyên kiểm tra hiệu năng của máy khi máy được dùng cho một phép đo định tính hay định lượng cụ thể.

...

...

...

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**

Trong kiểm tra hiệu năng, có thể sử dụng sự đánh giá mức độ phù hợp (quality-of-fit) với phổ quét ban đầu hay một nhóm phổ quét (thường được tập hợp trong các máy không quét). Trong một phép phân tích như thế, có thể cho rằng các phổ chuẩn thu được trên một máy mới hay máy mới được sửa chữa và được vận hành đúng cách là đại diện cho các phổ tốt nhất có thể có được. Việc so sánh các phổ thu được qua thời gian với các chuẩn tương đồng (hoặc là chuẩn gốc hay các chuẩn mới cùng loại, khi có quan ngại về độ ổn định của chuẩn) là cơ sở để đánh giá độ ổn định lâu dài của hệ đo phổ Raman.

Tần số thử nghiệm

Việc đánh giá thiết bị được tiến hành theo từng khoảng thời gian xác định hay sau khi sửa chữa, thay đổi cấu hình quang học như thay nguồn laser, thay detector hay thay các lọc. Việc đánh giá lại toàn bộ thiết bị có thể không cần thiết khi thay đổi các phụ tùng như vi đầu dò, buồng chứa mẫu, đầu dò sợi quang cố định. Trong những trường hợp này có thể chỉ cần tiến hành đánh giá hiệu năng là đủ; và nên làm theo chỉ dẫn cụ thể của nhà cung cấp về các yêu cầu đánh giá cho một loại máy xác định. Các phép thử bao gồm thử độ chính xác bước sóng (của trục x và độ chuyển dịch từ nguồn kích thích), và độ chính xác đo quang (của trục tín hiệu y). Các phép thử đánh giá thiết bị đòi hỏi phải đạt yêu cầu về dung sai cho ứng dụng phân tích cụ thể.

Việc kiểm tra hiệu năng được thực hiện trên thiết bị được cấu hình cho các phép đo phân tích và được thực hiện thường xuyên hơn đánh giá thiết bị. Kiểm tra hiệu năng bao gồm việc đo độ không đảm bảo của bước sóng và độ chính xác của thang cường độ. Trước khi thu thập dữ liệu cho một ngày cần tiến hành các phép thử độ chính xác bước sóng và độ chính xác thang cường độ là cần thiết. Hiệu năng được kiểm tra bằng cách so các phổ thu được với các phổ thu được trong lần đánh giá thiết bị trước.

Đánh giá vận hành thiết bị (Thẩm định vận hành)

Trong *đánh giá vận hành* cũng như *đánh giá hiệu năng*, điều quan trọng cần lưu ý là các tiêu chuẩn cần đạt được nên chỉ là các yêu cầu chung. Các tiêu chuẩn cụ thể cho các máy và các áp dụng cụ thể có thể thay đổi theo phương pháp phân tích được sử dụng và độ đúng mong muốn của kết quả cuối cùng. Các vật liệu chuẩn ASTM được chỉ định với quy ước là trong một số trường hợp (đặc biệt là các áp dụng trực tuyến ở xa) việc sử dụng một trong số các vật liệu chuẩn này là không thực tế và có thể dùng các vật liệu khác đã được kiểm tra thích hợp. Trong trường hợp này, điều quan trọng là cần lưu ý các thông số cụ thể như nhiễu của phổ kế, các giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ) và độ rộng chấp nhận được của dải phổ cho một áp dụng đã cho sẽ phải được xác định trong quá trình xây dựng phương pháp phân tích. Các giá trị cụ thể cho phép thử như độ lớn của nhiễu và độ rộng của chùm tia của phổ kế sẽ phụ thuộc vào thiết bị sử dụng và mục đích được đưa ra. Vì vậy, những phép thử thiết bị cụ thể cho các thông số nói trên sẽ không được trình bày trong chương này.

Độ đúng bước sóng (trục x)

Điều quan trọng là đảm bảo độ đúng của trục bước sóng thông qua hiệu chuẩn để duy trì tính toàn vẹn của vị trí các pic Raman. Việc hiệu chuẩn bước sóng của phổ kế Raman gồm có hai phần: hiệu chuẩn trục bước sóng sơ cấp và hiệu chuẩn bước sóng laser. Sau khi hiệu chuẩn trục bước sóng sơ cấp và bước sóng laser có thể xác định độ không đảm bảo đo bước sóng của thiết bị. Để hoàn thiện có thể sử dụng một chuẩn của độ dịch chuyển Raman, ví dụ như chuẩn ASTM hay một vật liệu đã được kiểm tra phù hợp khác. Nên chọn một chuẩn với các dải có mặt trên toàn thang phổ Raman để có thể đánh giá độ không đảm bảo bước sóng của thiết bị tại nhiều vị trí trên phổ. Dung sai của độ chính xác bước sóng cho một thiết bị nên được đánh giá trong giai đoạn

xây dựng phương pháp.

Ghi chú: Với các thiết bị tán sắc quét, việc hiệu chuẩn có thể cần thực hiện thường xuyên hơn và có thể cần kiểm tra độ chính xác trong cả hai kiểu vận hành tĩnh và vận hành quét.

...

...

...

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

Độ dao động của laser, tính theo tổng photon phát ra, xảy ra giữa hai lần đo có thể gây nên sự thay đổi độ chính xác đo quang của thiết bị. Điều không may là rất khó tách được những thay đổi của đáp ứng đo quang (gắn với dao động của tổng photon phát ra) khỏi các biến động do cảm ứng bởi mẫu và lấy mẫu. Đây là một lý do vì sao không nên thực hiện các phép đo Raman tuyệt đối và vì sao những yêu cầu về độ chính xác đo quang được quy định tương đối lỏng lẻo. Nên đánh giá dung sai độ chính xác đo quang của một thiết bị ngay trong giai đoạn xây dựng phương pháp.

Đánh giá hiệu năng (thẩm định hiệu năng)

Mục tiêu của việc đánh giá hiệu năng là để đảm bảo rằng thiết bị đang hoạt động đúng trong giới hạn đã chỉ ra về độ chính xác bước sóng, độ chính xác đo quang và độ nhạy. Trong một số trường hợp, thiết bị đã được thiết kế để dùng cho một phép đo cụ thể (ví dụ, để đặt trong trong dây chuyền một lò phản ứng), thì không thể hoặc không cần đo bước sóng và tín hiệu đo quang, sử dụng các chuẩn đánh giá đã nêu. Nếu như việc đánh giá vận hành đã chứng minh rằng máy là phù hợp cho mục đích sử dụng, thì có thể dùng một chuẩn bên ngoài duy nhất để thường xuyên kiểm tra lại chức năng của máy (ví dụ, sau khi làm sạch lò phản ứng, kiểm tra tín hiệu của dung môi xử lý cả về độ chính xác bước sóng và độ chính xác đo quang). Chuẩn kiểm tra hiệu năng phải phù hợp với khuôn hình của mẫu đang phân tích càng nhiều càng tốt và phải dùng các thông số thu nhận phổ giống nhau. Các phép đo định lượng của một phổ chuẩn kiểm tra hiệu năng sẽ kiểm tra cả độ chính xác bước sóng (trục x và bước sóng laser) và độ chính xác tín hiệu đo quang. Nếu việc so sánh một chuỗi các phổ là tốt thì điều đó chứng minh rằng thiết bị đang tiếp tục hoạt động tốt.

Độ chính xác bước sóng

Độ chính xác bước sóng được xác định bằng cách thu thập dữ liệu của một phổ của một vật liệu chuẩn độ dịch chuyển Raman đã chọn, trong một khoảng thời gian bằng với thời gian dùng để thử độ ổn định đo quang. Nếu thuận tiện thì các mẫu đã nghiền bột nên được đóng gói lại (repack) giữa hai loạt đo. Vị trí các pic trên toàn bộ vùng phổ đáng quan tâm được dùng để tính độ chính xác. Hiệu năng được kiểm tra bằng cách đối chiếu vị trí các pic với vị trí thu được trong lần đánh giá thiết bị trước và không được sai khác quá $\pm 0,3 \text{ cm}^{-1}$ so với độ lệch chuẩn, mặc dù tiêu chuẩn này có thể điều chỉnh theo độ đúng yêu cầu cho phép đo.

Độ chính xác đo quang

Độ chính xác đo quang phải được đo bằng cách thu thập các dữ liệu phổ của một vật liệu chuẩn kiểm tra thích hợp, trong một thời gian đã định. Sau khi hiệu chỉnh đường nền, phải dùng một thuật toán thích hợp để tính diện tích một số các dải trên vùng phổ quan tâm. Diện tích của dải mạnh nhất được cho là 1 và các dải (envelopes) khác được chuẩn hóa theo dải này. Hiệu năng được kiểm tra bằng cách so sánh diện tích các dải hiện đo được với các diện tích tương ứng đã thu được trong lần đánh giá thiết bị trước đó. Sự sai khác không được vượt quá 10% mặc dù chỉ tiêu này có thể được điều chỉnh theo yêu cầu về độ đúng của phép đo.

Độ chính xác và độ đúng của công suất laser đầu ra

Phép thử này chỉ được áp dụng cho các thiết bị Raman có máy đo công suất laser nội tại và tự động. Thiết bị không có máy này thì phải sử dụng một máy đo công suất laser đã được hiệu chuẩn của một nhà cung cấp có uy tín. Đầu ra của laser phải được thiết lập sao cho có tính đại diện và đáp ứng được các yêu cầu của phép đo phân tích và của công suất laser được đo. Đầu ra phải được đo và kiểm tra đối chiếu với đầu ra đo được khi đánh giá thiết bị. Công suất (tính theo milliwatt hay watt) phải không sai khác quá 25% so với mức khi đánh giá. Nếu sai khác lớn hơn thì thiết bị cần được bảo dưỡng (vì sự sai khác này có thể chỉ ra rằng, bên cạnh những điều khác, có sự lệch lạc lớn của hệ thống hoặc này sinh hư hỏng của nguồn laser).

...

...

...

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**

THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP

Việc thẩm định các phương pháp phổ Raman được làm theo các quy định chung đối với các tiêu chí về độ đúng, độ chính xác v.v. Tuy nhiên, nhiều tiêu chí trong đó bị ảnh hưởng bởi các biến đặc trưng của phổ Raman. Huỳnh quang có thể là biến đầu tiên có thể ảnh hưởng đến tính phù hợp của một phương pháp. Sự có mặt của các tạp huỳnh quang trong mẫu có thể rất khác nhau và có ít ảnh hưởng đến tính chấp nhận được của vật liệu. Phương pháp phải đủ linh hoạt để chấp nhận được các chế độ lấy mẫu cần áp dụng để giảm thiểu ảnh hưởng của các tạp này. Độ tuyến tính của detector phải được khẳng định trên thang các mức tín hiệu có thể có. Huỳnh quang có thể đẩy cao cả đường nền lẫn nhiễu so với khi thẩm định; trong trường hợp này, phải làm giảm huỳnh quang hoặc phải sửa đổi phương pháp cho phù hợp với mức huỳnh quang cao.

Khi nhiễu đường nền tăng cao sẽ có tác động tiêu cực đến độ chính xác, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp. Vì huỳnh quang có thể ảnh hưởng đến kết quả định lượng do chuyển dịch đường nền, nên phải khẳng định việc định lượng là có thể chấp nhận được ở các mức khử quang (photobleaching) khác nhau.

Tác động của laser lên mẫu phải được xác định. Với các phép đo dùng các công suất laser và thời gian tiếp xúc với tia khác nhau, việc kiểm tra mẫu bằng mắt và kiểm tra định tính của phổ Raman sẽ khẳng định được là mẫu không bị biến đổi (không tính đến sự khử quang). Để khẳng định trong phổ Raman, các biến đặc trưng là sự chuyển dịch vị trí của pic, những thay đổi chiều cao pic và độ rộng dải và những thay đổi không mong đợi của cường độ nền.

Độ chính xác của phương pháp cũng phải tính đến vị trí của mẫu. Cách trình bày mẫu là một yếu tố trọng yếu cho cả chất lỏng lẫn chất rắn và phải được kiểm soát chặt chẽ hoặc phải tính đến trong mô hình hiệu chuẩn. Độ nhạy cảm của vị trí mẫu thường có thể được hạn chế bằng cách chuẩn bị mẫu thích hợp hoặc bằng hình học của giá đỡ mẫu, nhưng nó còn thay đổi từ máy này sang máy khác tùy theo cấu hình quang học của bộ thu nhận và kích thích.

ĐỊNH NGHĨA CÁC THUẬT NGỮ VÀ KÝ HIỆU

- *Mô hình hiệu chuẩn* (calibration model) là một biểu thức toán học của sự liên hệ giữa đáp ứng của một máy phân tích và các tính chất của mẫu.
- *Độ rộng dải phổ* (instrument bandpass) hay *Độ phân giải* (resolution) là thước đo khả năng tách các bức xạ có bước sóng gần nhau của một phổ kế.
- *Đánh giá vận hành* (operational qualification) là quá trình làm việc và ghi chép để chứng minh rằng máy hoạt động theo đúng các chỉ tiêu kỹ thuật của máy và có thể đáp ứng được mục đích sử dụng. Cần thực hiện việc này sau khi có bất kỳ sự thay đổi có ý nghĩa nào như lắp đặt, đổi chỗ, sửa chữa quan trọng, v.v.

...

...

...

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**

• *Phổ Raman* (Raman spectra)² là đồ thị chỉ trên trục tung năng lượng bức xạ, hay số photon, tán xạ bởi mẫu khi có tương tác giữa dao động phân tử trong mẫu và một bức xạ đơn sắc có tần số cao hơn nhiều so với tần số dao động. Trục hoành thường là hiệu số sóng giữa ánh sáng tới và ánh sáng tán xạ.

• *Tán xạ Raman* (thường) (Nomal Raman scattering)² là sự tán xạ không đàn hồi của ánh sáng xảy ra khi có thay đổi độ phân cực của các liên kết liên quan trong một dao động phân tử. Phổ Raman (thường) xuất hiện khi mẫu được kích thích bởi một bức xạ không cộng hưởng với sự chuyển dịch điện tử trong mẫu.

• *Độ chuyển dịch số sóng Raman* (Raman wavenumber shift)²:



trong đó:

β là mặt cắt ngang Raman vi phân, có giá trị dương với tán xạ Stokes và âm với tán xạ đối Stokes.

☐ là hiệu của số sóng của vạch kích thích và số sóng của tia tán xạ, với đơn vị SI là m^{-1} . Đơn vị thường dùng là $\text{cm}^{-1} = 100 \text{ m}^{-1}$.

Ghi chú:

¹ ASTM E1840-96 (2002) *Hướng dẫn về các chuẩn độ dịch chuyển dùng cho hiệu chuẩn phổ kế. Standard Guide for Raman Shift Standards for Spectrometer Calibration.*

...
...
...

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

PHỤ LỤC 12

(Quy định)

LỖ KHÍ VÀ CHỈ SỐ LỖ KHÍ

Một số trường hợp, lỗ khí và chỉ số lỗ khí có ý nghĩa trong kiểm nghiệm được liệu. Số lượng lỗ khí (số lỗ khí trên 1 cm^2 biểu bì) và chỉ số lỗ khí (tỷ lệ lỗ khí và số tế bào biểu bì trên một diện tích) thường là những đại lượng tương đối cố định đối với một loài, trong nhiều trường hợp cho phép phân biệt các loài trong cùng một chi.

Các kiểu lỗ khí

Hình ảnh một số kiểu lỗ khí cơ bản được đưa trong Hình 12.24, dựa vào hình dạng và cách sắp xếp của các tế bào xung quanh lỗ khí để phân biệt các kiểu lỗ khí, hay gặp các kiểu như sau:

(1) Kiểu hỗn bào (irregular-celled): Lỗ khí được bao bọc bởi nhiều tế bào giống như tế bào biểu bì, không có tế bào phụ (các tế bào xung quanh lỗ khí có số lượng không xác định, sắp xếp lộn xộn không theo thứ tự).

(2) Kiểu dị bào (unequal-celled): Lỗ khí được bao bọc bởi 3 tế bào phụ, trong đó có 1 tế bào nhỏ hơn 2 tế bào còn lại.

...
...
...

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

(4) Kiểu song bào (parallel-celled): Lỗ khí được bao bọc bởi 2 tế bào phụ nằm song song với trục dọc của lỗ khí.

Chỉ số lỗ khí

Sử dụng một trong các phương pháp sau đây để xác định số lỗ khí trên một diện tích biểu bì:

- Sao chép bề mặt biểu bì bằng nhựa colodion hoặc bóc biểu bì rồi cắt các mẫu có kích thước thích hợp (hoặc kích thước 1 cm^2 nếu cần xác định số lỗ khí trên 1 cm^2) để quan sát dưới kính hiển vi. Đếm số lỗ khí trong một diện tích hoặc 1 cm^2 .
- Quan sát trực tiếp dưới kính hiển vi phân xạ các mẫu lá được cắt với kích thước thích hợp.
- Chụp ảnh một diện tích bề mặt biểu bì, đếm lỗ khí và các loại tế bào trên ảnh.

Xác định chỉ số lỗ khí theo công thức sau:

Chỉ số lỗ khí =

$100 \times S$

...

...

...

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.

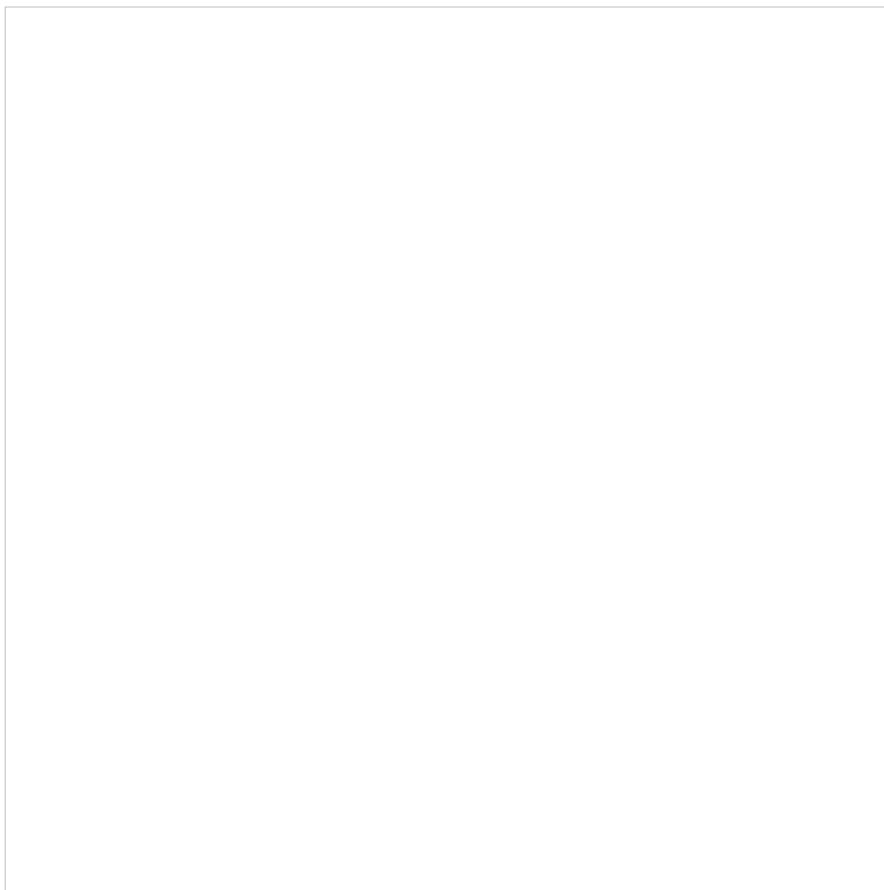
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DĐ:** 0906 22 99 66

trong đó:

S là số lỗ khí trên một diện tích (thường tính trên một vi trường);

E là số tế bào biểu bì (bao gồm cả các loại hình thái lông) trong cùng một diện tích (thường tính trên một vi trường).

Yêu cầu: Đối với mỗi mẫu thử, chỉ số lỗ khí thu được là giá trị trung bình của ít nhất 10 lần thực hiện.



CHÚ DẪN: 1. Lỗ khí kiểu hỗn bào; 2. Lỗ khí kiểu dị bào; 3. Lỗ khí kiểu trực bào; 4. Lỗ khí kiểu song bào

Hình 12.24 - Các kiểu lỗ khí

PHẦN 2

...

...

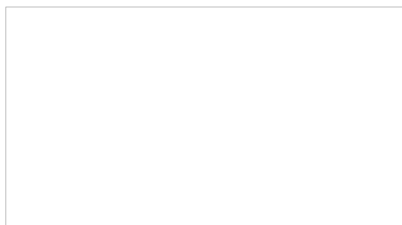
...

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

ABACAVIR SULFAT

Abacaviri sulfas



$C_{28}H_{38}N_{12}O_6S$

P.t.l: 671

Abacavir sulfat là bis[[[(1S,4R)-4-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9H-purin-9-yl]cyclopent-2-enyl]methanol] sulfat, phải chứa từ 99,0% đến 101,0% $C_{28}H_{38}N_{12}O_6S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng.

Tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96% và methylen clorid.

...

...

...

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

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B và D.

Nhóm II: A, C và D.

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

B. Góc quay cực riêng phải từ $-58,0^\circ$ đến $-54,0^\circ$ (Phụ lục 6.4). Dùng dung dịch S để đo.

Dung dịch S: Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

C. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Tạp chất đồng phân đối quang.

D. Dung dịch S phải cho phản ứng (A) của ion sulfat (Phụ lục 8.1).

Tạp chất đồng phân đối quang

...

...

...

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: Diethylamin - 2-propanol - heptan (0,1 : 15 : 85).

Pha động B: Heptan - 2-propanol (50 : 50).

Dung dịch A: Acidtrifluoroacetic - methanol (0,5 : 100).

Dung dịch B: Methanol - 2-propanol - heptan (30 : 30 : 40).

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong 30 ml dung dịch A, lắc siêu âm đến khi tan hoàn toàn, thêm 30 ml 2-propanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng heptan (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 2 mg abacavir chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký (chứa tạp chất A và D) trong 1,5 ml dung dịch A. Lắc siêu âm cho tan hoàn toàn, thêm 1,5 ml 2-propanol (TT) và pha loãng thành 5,0 ml bằng heptan (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung dịch B. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch B.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm), được nhồi pha tĩnh là *dẫn xuất amylose của silica gel dùng cho sắc ký phân tách đồng phân đối quang* (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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 286 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
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0 - 25

...

...

...

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

0

25 - 27

100 -> 0

0 -> 100

27 - 37

0

100

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo abacavir chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất A và D.

Thời gian lưu tương đối của các pic tạp chất so với pic abacavir (thời gian lưu khoảng 17 min): Tạp chất D khoảng 0,8; tạp chất A khoảng 0,9.

...

...

...

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

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ dung dịch thử: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3%).

Ghi chú:

Tạp chất A: [(1*R*,4*S*)-4-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]cyclopent-2-enyl]methanol.

Tạp chất D: [(1*R*,4*R*)-4-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]cyclopent-2-enyl]methanol.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). *Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi sử dụng, dùng dụng cụ thủy tinh màu nâu, trung tính.*

Pha động A: Pha loãng 0,5 ml acid trifluoroacetic (TT) trong 1000 ml nước.

Pha động B: Nước - methanol (15 : 85).

...

...

...

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 (1): Hòa tan 2,5 mg abacavir chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất B và D) trong 10,0 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 3,9 mm), được nhồi *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

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
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0 - 5

95

5

5 - 25

95 -> 70

5 -> 30

...

...

...

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**

70 -> 10

30 -> 90

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo abacavir chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất B và D.

Thời gian lưu tương đối của các pic tạp chất so với pic abacavir (thời gian lưu khoảng 22 min): Tạp chất D khoảng 1,04; tạp chất B khoảng 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa hai pic abacavir và tạp chất D ít nhất là 1,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử:

Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2%).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10%).

Tổng diện tích của tất cả các pic tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%).

...

...

...

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

Ghi chú:

Tạp chất B: 6-(cyclopropylamino)-9-[(1*R*,4*S*)-4-[[[(2,5-diamino-6-cloropyrimidin-4-yl)oxy]methyl]cyclopent-2-enyl]-9*H*-purin-2-amin

Kiểm loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

Nước

Không được quá 0,5% (Phụ lục 10.3).

Dùng 60,0 mg chế phẩm.

Tro sulfat

...

...

...

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 0,300 g chế phẩm, hòa tan trong 50 ml *nước*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). 1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 33,54 mg C₂₈H₃₈N₁₂O₆S.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng virus HIV.

Chế phẩm

Viên nén, dung dịch uống.

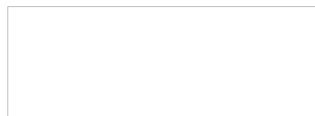
...

...

...

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

ARGININ***Argininum***

$C_6H_{14}N_4O_2$

P.t.l: 174,2

Arginin là acid (S)-2-amino-5-guanidinopentanoic, phải chứa từ 98,5% đến 101,0% $C_6H_{14}N_4O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng hay tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

...

...

...

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

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của arginin chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén.

B. Trên sắc ký đồ thu được trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

D. Dung dịch S phải có pH lớn hơn 10 (Phụ lục 6.2).

E. Hòa tan khoảng 25 mg chế phẩm trong 2 ml nước. Thêm 1 ml dung dịch α -naphthol (TT) và 2 ml hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch natri hypoclorit

(TT) và nước, sẽ xuất hiện màu đỏ.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50 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**

Góc quay cực riêng

Từ +25,5° đến +28,5°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 25% (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Các chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Amoniac - 2-propanol (30: 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 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): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg arginin chuẩn và 10 mg lysin hydroclorid chuẩn trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được 15 cm. Sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C đến khi amoniac bay hơi hết. Phun *dung dịch ninhydrin 0,2% (TT)* và sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được có màu đậm hơn vết chính của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho hai vết tách biệt rõ ràng.

Clorid

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.5).

Lấy 5 ml dung dịch S, thêm 0,5 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và pha loãng bằng nước thành 15 ml để tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,03% (Phụ lục 9.4.14).

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 1,7 ml *dung dịch acid hydrodoric loãng (TT)* và pha loãng bằng *nước cất* thành 15 ml để tiến hành 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**

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.1).

Lấy 50 mg chế phẩm tiến hành theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml *dung dịch amoni mầu 100 phần triệu NH₄(TT)* để chuẩn bị mầu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)*. Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml *methyl isobutyl keton (TT₁)* và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml *nước*, lắc 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mầu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mầu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

...

...

...

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**

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong 50 ml *nước* và chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrocloric 1 N (CD)*, dùng 0,2 ml *dung dịch hỗn hợp đỏ methyl (TT)* làm chỉ thị, đến khi mầu chuyển từ xanh lục sang đỏ tím. 1 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 N (CD)* tương đương với 17,42 mg C₆H₁₄N₄O₂.

Bảo quản

Trong bao bì kín, 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.

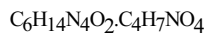
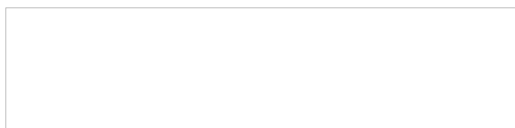
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DĐ: 0906 22 99 66**

Chế phẩm

Nang.

ARGININ ASPARTAT

Arginini aspartas



P.t.l: 307,3

Arginin aspartat là acid (2S)-2-amino-5-guanidinopentanoic (2S)-2-aminobutandioat, phải chứa từ 99,0% đến 101,0% $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ tính theo chế phẩm đã làm khô.

...

...

...

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**

Bột hay cốm màu trắng hoặc gần như trắng. Rất tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96% và methylen clorid.

Định tính

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

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, 2 vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với 2 vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu V₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

...

...

...

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

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Từ +25° đến +27°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Các chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac - propanol (36 : 64).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 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 đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg *arginin (TT)* và 25 mg *acid aspartic (TT)* trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 50 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được 2/3 chiều dài bản mỏng. Sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 10 min. Phun *dung dịch ninhydrin 0,2% (TT)* và sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 10 min. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài 2 vết chính không được có màu đậm hơn màu của mỗi vết chính của dung dịch đối chiếu (2) (0,2%). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho hai vết tách nhau biệt rõ ràng.

Clorid

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.5).

Lấy 2,5 ml dung dịch S và pha loãng thành 15 ml bằng nước để tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,03% (Phụ lục 9.4.14).

Cân 0,5 g chế phẩm, thêm 2,5 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và pha loãng thành 15 ml bằng nước cất. Sau 30 min tiến hành 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

Không được quá 0,01% (Phụ lục 9.4.1).

Dùng 100 mg chế phẩm.

Kiểm loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S để tiến hành theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 60 °C; 24 h).

Tro sulfat

...

...

...

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 80,0 mg chế phẩm trong 2 ml *acid formic khan (TT)*, thêm 50 ml *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 10,24 mg $C_{10}H_{21}N_5O_6$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Acid amin.

Chế phẩm

...

...

...

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

ATTAPULGIT

Attapulgitum

Attapulgit là maggesi nhôm silicat hydrat thiên nhiên tinh khiết, thành phần chủ yếu của một loại đất sét vô cơ.

Tính chất

Bột rất mịn, màu vàng sẫm hoặc màu kem sáng, không có hoặc hầu như không có sạn.

Định tính

A. Nung 0,5 g chế phẩm với 2 g *natri carbonat khan* (TT) trong 20 min, để nguội và chiết bằng 25 ml nước sôi. Để nguội, lọc, rửa cặn bằng nước và gộp nước rửa và dịch lọc. Giữ cặn để dùng cho phép thử định tính B. Acid hóa cẩn thận dịch thu được bằng *acid hydrochloric* (TT), bay hơi tới khô, làm ẩm cặn bằng 0,2 ml *acid hydrochloric* (TT), thêm 10 ml nước và khuấy đều. Xuất hiện tủa sền sệt màu trắng.

B. Rửa cặn thu được trong phép thử A bằng nước và hòa tan trong 10 ml *acid hydrochloric* 2 M (TT). Lấy 2 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch amoni thiocyanat 10% (TT). Xuất hiện màu đỏ đậm.

...

...

...

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**

D. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm amoni clorid (TT) và thêm một lượng dư amoniac (TT) và lọc. Lấy dịch lọc thu được, thêm 0,15 ml thuốc thử magneson (TT) và một lượng dư dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT). Xuất hiện tủa màu xanh dương.

pH

Từ 7,0 đến 9,5 (Phụ lục 6.2).

Lắc 5 g chế phẩm trong 100 ml nước không có carbon dioxyd (TT) trong 5 min. Dùng hỗn dịch thu được để đo.

Khả năng hấp phụ

Khả năng hút ẩm từ 5% đến 14%.

Nghiền một lượng chế phẩm đã làm khô trong không khí và rây qua rây số 150. Trãi 0,5 g bột chế phẩm thu được thành một lớp mỏng trên một lá nhôm có kích thước 60 mm x 50 mm, dày 17,5 µm đã được làm khô và cân xác định khối lượng. Để lá nhôm có chứa chế phẩm vào một bình hút ẩm có đĩa chứa natri clorid tinh thể nhúng ngập một phần trong dung dịch natri clorid bão hòa ở 25 °C. Sau 4 h, lấy lá nhôm ra và cân lại ngay. Sau đó, sấy trong tủ sấy ở 110 °C trong 4 h, để nguội trong bình hút ẩm và cân.

Khả năng hút ẩm là khối lượng tăng thêm của chế phẩm tính theo phần trăm so với khối lượng chế phẩm đã làm khô trong tủ sấy.

Arsenic

...

...

...

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**

Lấy 0,13 g chế phẩm, thêm 5 ml nước, 2 ml *acid sulfuric* (TT) và 10 ml dung dịch sulfur dioxyd (TT). Bay hơi trên cách thủy đến khi hết sulfur dioxyd và thể tích dung dịch còn lại khoảng 2 ml. Dùng 5 ml nước để chuyển hết dung dịch còn lại vào bình chứa mẫu thử của bộ dụng cụ thử arsen.

Kiểm loại nặng

A. Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 1).

Lắc 6,0 g chế phẩm với 40 ml dung dịch acid hydrochloric 0,5 M (TT) ở 37 °C trong 30 min, để nguội và lọc. Rửa cặn bằng nước, gộp dịch lọc và dịch rửa và pha loãng thành 50 ml bằng nước. Hòa tan 2 g amoni clorid (TT) và 2 g amoni thiocyanat (TT) trong 20 ml dung dịch thu được. Lắc dung dịch này với 80 ml hỗn hợp đồng thể tích của ether (TT) và alcohol isoamyl (TT), để phân lớp, lấy lớp nước. Tiếp tục chiết lớp nước với 80 ml hỗn hợp dung môi trên. Lấy lớp nước và thêm 2 g acid citric (TT), trung hòa bằng amoniac 13,5 M (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được để tiến hành thử. Dùng dung dịch chỉ mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

B. Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 1).

Lắc 6,0 g chế phẩm với 40 ml dung dịch natri hydroxyd 0,5 M (TT) ở 37 °C trong 30 min, để nguội và lọc. Rửa cặn bằng nước, gộp dịch lọc và dịch rửa và pha loãng thành 50 ml bằng nước. Trung hòa 20 ml dung dịch thu được bằng acid hydrochloric (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được để tiến hành thử. Dùng dung dịch chỉ mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Chất tan trong acid

Đun sôi 2 g chế phẩm trong 100 ml dung dịch acid hydrochloric 0,2 M (TT) dưới sinh hàn hồi lưu trong 5 min, để nguội và lọc. Bay hơi 50 ml dịch lọc tới gần khô. Khối lượng cặn sau khi nung ở 600 °C trong 30 min không được quá 0,25 g.

Chất tan trong 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

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 17,0% (Phụ lục 9.6).

(1 g, 105 °C).

Mất khối lượng sau khi nung

Từ 15,0% đến 27,0%.

Nung 1 g chế phẩm ở 600 °C đến khối lượng không đổi.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

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.

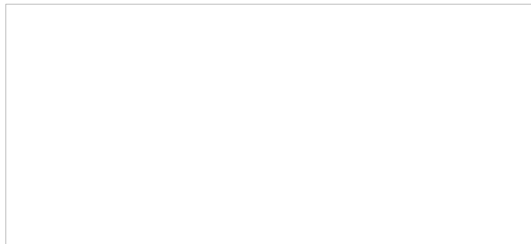
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Chế phẩm

Bột pha hỗn dịch.

BISOPROLOL FUMARAT

Bisoprololi fumaras



$C_{40}H_{66}N_2O_{12}$

P.t.l: 767

Bisoprolol fumarat là (2*RS*)-1-[4-[[2-(1-methylethoxy)ethoxy]methyl]phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino] propan-2-ol fumarat, phải chứa từ 99,0% đến 101,0% $C_{40}H_{66}N_2O_{12}$, tính theo chế phẩm khan.

...

...

...

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

Bột kết tinh màu trắng hay gần như trắng, ít hút ẩm. Đa hình.

Rất tan trong nước, dễ tan trong methanol.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của bisoprolol fumarat chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn của mẫu thử và bisoprolol fumarat chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chuẩn trong *methanol* (TT), bốc hơi dung môi và sấy khô cần ở 60 °C và áp suất không quá 0,7 kPa rồi tiến hành ghi lại phổ của cần thu được.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch *acid phosphoric* (TT) 10 g/l.

Pha động B: Dung dịch *acid phosphoric* (TT) 10 g/l trong *acetonitril* (TT₁).

Hỗn hợp dung môi. *Acetonitril* (TT₁) - nước dùng cho sắc ký (20 : 80).

...

...

...

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 (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan bisoprolol chuẩn dùng để định tính pic có trong một lọ chuẩn (chứa tạp chất A và E) trong 1,0 ml hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan bisoprolol chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống có trong một lọ chuẩn (chứa tạp chất G) trong 1,0 ml hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 20 °C ± 2 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 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 theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0 - 4

95

5

4 - 8

95 -> 80

...

...

...

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

15 - 34

80 -> 20

20 -> 80

34 - 36

20

80

...

...

...

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 lưu tương đối so với bisoprolol (thời gian lưu khoảng 18 min): Tạp chất A khoảng 0,5; tạp chất G khoảng 1,1; tạp chất E khoảng 1,2.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), tỷ số đỉnh - hõm (Hp/Hv) ít nhất là 2,5; trong đó Hp là chiều cao đỉnh pic tạp chất G so với đường nền và Hv là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic tạp chất G và pic bisoprolol.

Giới hạn:

Tạp chất G: Diện tích pic tạp chất G không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5%).

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3%).

Tạp chất E: Diện tích pic tạp chất E không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của 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 thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10%).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5%).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,25 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05%); bỏ qua pic của acid fumaric.

...

...

...

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 A: (2*RS*)-1-(4-hydroxymethyl-phenoxy)-3-isopropylaminopropan-2-ol.

Tạp chất B: (2*RS*)-1-isopropylamino-3-[4-(2-propoxy-ethoxymethyl)phenoxy]propan-2-ol.

Tạp chất C: 1-[4-[4-(2-hydroxy-3-isopropylamino-propoxy)benzyl]phenoxy]-3-isopropylaminopropan-2-ol.

Tạp chất D: 1-[4-[4-(2-hydroxy-3-isopropylaminopropoxy)benzyloxymethyl]phenoxy]-3-isopropylaminopropan-2-ol.

Tạp chất E: (*EZ*)-[3-[4-(2-isopropoxy-ethoxymethyl)phenoxy]allyl]isopropylamin.

Tạp chất F: (2*RS*)-2-[4-(2-isopropoxy-ethoxymethyl)phenoxy]-3-isopropylaminopropan-2-ol.

Tạp chất G: (2*RS*)-1-[4-[[[(2-isopropoxyethoxy)methoxy]methyl]phenoxy]-3-isopropylaminopropan-2-ol.

Tạp chất K: 2-isopropoxyethyl 4-[[[(2*RS*)-2-hydroxy-3-(isopropylamino)propyl]oxy]benzoat.

Tạp chất L: 4-[[[(2*RS*)-2-hydroxy-3-(isopropylamino)propyl]oxy]benzaldehyd.

...

...

...

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 Q: (2*RS*)-1-(isopropylamino)-3-[4-(2-methoxyethoxy)methyl]phenoxypropan-2-ol.

Tạp chất R: (2*RS*)-1-(isopropylamino)-3-(4-methylphenoxy)propan-2-ol.

Tạp chất S: 4-hydroxybenzaldehyd.

Tạp chất T: 4-[(3-isopropyl-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-yl)methoxy]benzaldehyd.

Tạp chất U: 5-[[4-(hydroxymethyl)phenoxy]methyl]-3-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on.

Nước

Không được quá 0,5% (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,000 g chế phẩm

Trosulfat

...

...

...

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,300 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD) tương đương với 38,35 mg C₄₀H₆₆N₂O₁₂.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chẹn β-adrenergic.

Chế phẩm

...

...

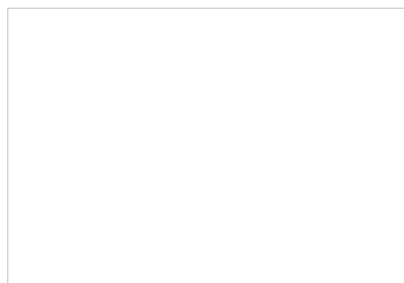
...

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

CALCITRIOL

Calcitriolum



$C_{27}H_{44}O_3$

P.t.l: 416,6

Calcitriol là (5Z,7E)-9,10 secocolesta-5,7,10(19)-trien-1 α -3 β ,25-triol, phải chứa từ 97,0% đến 103,0% $C_{27}H_{44}O_3$.

Tính chất

Tinh thể trắng hoặc gần như trắng, dễ biến đổi khi tiếp xúc với không khí, nhiệt độ và ánh sáng. Trong dung dịch, tùy thuộc vào nhiệt độ và thời gian mà có thể xảy ra hiện tượng đồng phân hóa thuận nghịch thành pre-calcitriol. Dễ tan trong ethanol 96%, tan trong dầu béo, thực tế không tan trong 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

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

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Tiến hành nhanh, tránh ánh sáng trực tiếp và không khí.

Pha động: Dung dịch tris(hydroxymethyl)aminomethan 0,1% đã được điều chỉnh đến pH từ 7,0 đến 7,5 bằng hỗn hợp acid phosphoric - acetonitril (45 :

55).

Dung dịch thử: Hòa tan (không đun nóng) 1,00 mg chế phẩm trong 10,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan (không đun nóng) 1,00 mg calcitriol chuẩn trong 10,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

...

...

...

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 (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của calcitriol.

Thời gian lưu tương đối so với pic calcitriol (thời gian lưu khoảng 14 min): Tạp chất C khoảng 0,4; pic pre-calcitriol khoảng 0,88; tạp chất A khoảng 0,95; tạp chất B khoảng 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**

Giới hạn:

Áp dụng quy trình chuẩn hóa để tính phần trăm các tạp chất nếu có.

Tạp chất A, B, C: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,5%.

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

Tổng tạp: Không được quá 1,0%.

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05%) và pic pre-calcitriol.

Ghi chú:

Tạp chất A: (5*E*,7*E*)-9,10-secocolesta-5,7,10(19)-trien-1 α ,3 β ,25-triol (*trans*-calcitriol).

Tạp chất B: (5Z,7E)-9,10-secocolesta-5,7,10(19)-trien-1 β ,3 β ,25-triol (1 β -calcitriol).

...

...

...

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) với pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

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

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic calcitriol trên sắc ký đồ dung dịch đối chiếu (1) thu được từ 6 lần tiêm không được lớn hơn 1,0%.

Tính hàm lượng phần trăm của C₂₇H₄₄O₃ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của C₂₇H₄₄O₃ trong calcitriol chuẩn.

Bảo quản

Trong bình kín chứa khí nitrogen, tránh ánh sáng và ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Khi đã mở bình phải dùng ngay.

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.

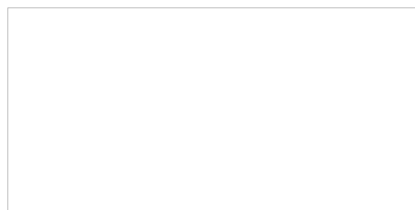
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Chế phẩm

Nang.

CEFDINIR

Cefdinirum



C₁₄H₁₃N₅O₅S₂

Cefdinir là acid (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetylamino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic, phải chứa từ 940 µg/mg đến 1030 µg/mg $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, tính theo chế phẩm khan.

...

...

...

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**

Bột kết tinh màu trắng đến vàng nhạt.

Thực tế không tan trong nước, trong ethanol 96% và trong diethylether. Hơi tan trong dung dịch đệm phosphat hỗn hợp 0,1 M pH 7,0.

Định tính

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

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

Góc quay cực riêng

Từ -61° đến -67° , tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong dung dịch đệm trong phần Định lượng và pha loãng thành 25,0 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**

Các dung dịch A, dung dịch B, dung dịch C, dung dịch D và dung dịch đệm chuẩn bị như mô tả trong phần Định lượng.

Pha động E: Thêm 0,4 ml dung dịch D vào 1000 ml dung dịch C.

Pha động F: Acetonitril - methanol - dung dịch C - dung dịch D (300 : 200 : 500 : 0,4).

Dung dịch thử gốc: Hòa tan 200,0 mg chế phẩm trong dung dịch đệm và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử gốc với dung dịch C để được dung dịch có chứa cefdinir 1,5 mg/ml. Dung dịch này chỉ pha ngay trước khi dùng.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng dung dịch thử với dung dịch C để được dung dịch có chứa cefdinir 15 µg/ml.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng dung dịch đối chiếu (1) với dung dịch C để được dung dịch có chứa cefdinir 1,5 µg/ml.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch có chứa 1,5 mg/ml cefdinir chuẩn và 0,1 mg/ml tạp chất A chuẩn của cefdinir trong dung dịch C (ban đầu có thể hòa tan trong dung dịch đệm nhưng dung dịch đệm chỉ được chiếm 15% trong thể tích cuối cùng).

Điều kiện sắc ký:

...
...
...

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.
Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.
Thể tích tiêm: 10 µl
Cách tiến hành:
Tiến hành sắc ký với chương trình dung môi như sau:

Thời gian
(min)

Pha động E
(% tt/tt)

Pha động F
(% tt/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

95
5
2
95
5
22
75
25
32

...
...

...

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

50

37

50

50

38

95

5

58

95

...

...

...

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 với thời gian gấp 1,8 lần thời gian lưu của cefdinir.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), tạp chất A cho 4 pic: pic 1 và pic 2 rửa giải trước pic cefdinir, pic 3 và pic 4 rửa giải sau pic cefdinir; hệ số phân giải giữa pic cefdinir và pic thứ 3 của tạp chất A ít nhất là 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefdinir từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (3) không lớn hơn 2,0%.

Tỷ số đáp ứng của diện tích pic cefdinir thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) từ 7% đến 13% so với diện tích pic cefdinir thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Hàm lượng của mỗi tạp riêng được đánh giá dựa trên diện tích pic của từng tạp so với tổng diện tích tất cả các pic trên sắc ký đồ dung dịch thử.

Thời gian lưu tương đối và giới hạn của từng tạp chất thể hiện ở bảng sau

Tên tạp

Thời gian lưu tương đối

Giới hạn, không lớn hơn (%)

...

...

...

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**

0,10

0,5

Thiazolylacetyl glycin oxim acetal^b

0,12

0,5

3-Methyl cefdinir^c

0,74

07

Tạp chất A của cefdinir (cefdinir mở vòng lacton a)^{d,e}

...

...

...

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**

0,7

Tạp chất A của cefdinir (cefdinir mở vòng lacton b)^{d,e}

093

Tạp chất A của cefdinir (cefdinir mở vòng lacton c)^{d,e}

1,11

Tạp chất A của cefdinir (cefdinir mở vòng lacton d)^{d,e}

1,14

Cefdinir lacton^f

1,22

...

...

...

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**

Cefdinir isoxazol analog^g

1,36

0,5

E-Cefdinir^h

1,51

0,7

Cefdinir decarboxy mở vòng lacton a^{i,j}

1,61

0,5

...

...

...

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**

1,64

Tạp chất khác

-

0,2

Tổng tạp chất

-

3,0

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**

^b (Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-N-(2,2-dihydroxyethyl)-2-(hydroxyimino)acetamid.

^c Acid (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-en-2-carboxylic.

^d Acid 2(R)-2-[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetamido)]-2-[(2RS,5RS)-5-methyl-7-oxo-2,4,5,7-tetrahydro-1H-furo[3,4-d][1,3]thiazin-2-yl]acetic.

^e Tập chất A của cefdinir là hỗn hợp của 4 đồng phân: cefdinir mở vòng lacton a, b, c và d. Tổng diện tích 4 pic là giá trị báo cáo. Giới hạn của tổng 4 đồng phân là 0,7%.

^f (Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)-N-[(3*RS*,5*aR*,6*R*)-3-methyl-1,7-dioxo-1,3,4,5*a*,6,7-hexahydroazeto[2,1-*b*]furo[3,4-*d*][1,3]thiazin-6-yl]acetamid.

^g Acid (6*R*,7*R*)-7-(4-hydroxyisoxazole-3-carboxamido)-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic.

^h Acid (6*R*,7*R*)-7-[(*E*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetamido]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic.

ⁱ (Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)-N-[(2*RS*,5*RS*)-5-methyl-7-oxo-2,4,5,7-tetrahydro-1*H*-furo[3,4-*d*][1,3]thiazin-2-yl]methyl]acetamid.

^j Cefdinir decarboxy mở vòng lacton là hỗn hợp của 2 đồng phân: cefdinir decarboxy mở vòng lacton a và b. Tổng diện tích 2 pic là giá trị báo cáo. Giới hạn của tổng 2 đồng phân là 0,5%.

...

...

...

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**

Không được quá 2,0%.

Dùng hỗn hợp *formamid* - *methanol* (2 : 1) làm dung môi pha mẫu.

Tro sulfat

Không được quá 0,20% (Phụ lục 9.9, phương pháp 2)

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 14,2 g *dinatri hydrophosphat khan* (TT) trong vừa đủ 1000 ml nước.

Dung dịch B: Hòa tan 13,6 g *kali dihydrophosphat* (TT) trong vừa đủ 1000 ml 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 D: Hòa tan 3,72 g *natri edetat* (TT) trong vừa đủ 100 ml nước.

Dung dịch đệm: Phối hợp dung dịch A và dung dịch B với lượng thích hợp (khoảng 2 : 1) để được dung dịch có pH 7,0.

Pha động: *Acetonitril* - *methanol* - dung dịch C - dung dịch D (300 : 200 : 4500 : 2).

Dung dịch thử: Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong dung dịch đệm và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 20,0 mg cefdinir chuẩn trong dung dịch đệm và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Pha dung dịch có chứa 0,2 mg/ml cefdinir chuẩn và 0,5 mg/ml tạp chất A chuẩn của cefdinir trong dung dịch đệm.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

...

...

...

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: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 µl.

Cách tiến hành

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, tạp chất A phải cho 4 pic đáp ứng; hệ số phân giải giữa pic thứ 2 của tạp chất A chuẩn và cefdinir ít nhất là 1,2; hệ số đối xứng của pic cefdinir không lớn hơn 1,5.

Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefdinir giữa 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 1,0%.

Tính hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, từ diện tích pic cefdinir thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ của cefdinir chuẩn.

Bảo quản

Đề trong bao bì kín, nơi khô 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.

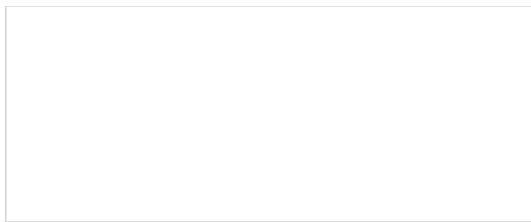
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc bột.

CEFEPIM HYDROCLORID MONOHYDRAT

Cefepimi hydrochloridum monohydricum



$C_{19}H_{24}N_6O_5S_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$

P.t.l: 571,5

Cefepim hydroclorid monohydrat là (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[(1-methylpyrrolidinio)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat dihydroclorid monohydrat, phải chứa từ 97,0% đến 102,0% $C_{19}H_{24}N_6O_5S_2 \cdot 2HCl$, tính theo chế phẩm khan.

...

...

...

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 chất

Bột kết tinh màu trắng hay gần như trắng.

Dễ tan trong nước và methanol, thực tế không tan trong methylen clorid.

Định tính

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

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

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) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu V₃ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

...

...

...

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 0,250 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất G

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). *Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.*

Pha động: Acetonitril - dung dịch acid nitric 0,01 M (1 : 100), lọc qua màng lọc 0,2 µm.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong dung dịch acid nitric 0,01 M (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,250 g *N-methylpyrrolidin* (TT) (tạp chất G) trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung dịch acid nitric 0,01 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 0,250 g pyrrolidin (TT) trong dung dịch acid nitric 0,01 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung dịch acid nitric 0,01 M (TT). Trộn 5 ml dung dịch thu được với 5 ml dung dịch đối chiếu (1).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (5 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là nhựa trao đổi cation mạnh (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** **DD: 0906 22 99 66**

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 100 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,1 lần thời gian lưu của cefepim.

Với điều kiện sắc ký như trên, thời gian lưu của cefepim khoảng 50 min, pic đoãng.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1), hệ số đối xứng không lớn hơn 2,5 đối với tạp chất G; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất G của 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (1) không lớn hơn 5,0%. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số đỉnh-hõm (Hp/Hv) giữa pic pyrrolidin và pic tạp chất G không nhỏ hơn 3.

Tính hàm lượng của tạp chất G trong chế phẩm dựa vào dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Tạp chất G: Không được quá 0,5%.

...

...

...

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). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng hoặc bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ từ 4 °C đến 8 °C không quá 12 h.

Pha động A: Acetonitril - dung dịch A (10 : 90).

Pha động B: Acetonitril - dung dịch A (50 : 50).

Dung dịch A: Hòa tan 0,68 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 5,0 bằng dung dịch kali hydroxyd 0,5 M (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 70,0 mg chế phẩm trong pha động A và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A. Siêu âm trong 30 s và khuấy trong 5 min.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 70,0 mg cefepim dihydroclorid monohydrat chuẩn trong pha động A và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A. Siêu

âm trong 30 s và khuấy trong 5 min.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động A. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 7 mg cefepim dihydroclorid monohydrat chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký (chứa tạp chất A, B và F) trong pha động A và pha loãng thành 5 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 2 mg tạp chất E chuẩn của cefepim trong pha động A và pha loãng thành 25,0 ml bằng pha động A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động A.

...

...

...

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 *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

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

Thời gian
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/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

100

0

10 - 30

100 -> 50

0 -> 50

30 - 35

50

50

35 - 36

...

...

...

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**

50 -> 0

36 - 45

100

0

Tiến hành sắc ký với mẫu trắng, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo cefepim dihydroclorid monohydrat chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của của tạp chất A, B và F. Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic của tạp chất E. Thời gian lưu tương đối so với cefepim (thời gian lưu khoảng 7 min): Tạp chất E khoảng 0,4; tạp chất F khoảng 0,8; tạp chất A khoảng 2,5; tạp chất B khoảng 4,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của tạp chất F và pic cefepim ít nhất là 1,5.

Giới hạn:

Hệ số hiệu chỉnh: Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất sau với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất A là 1,4; tạp chất B là 1,4; tạp chất E là 1,8.

...

...

...

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 A: Diện tích pic tạp chất A đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3%).

Tạp chất B, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh, nếu cần, không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2%).

Tạp chất E: Diện tích pic tạp chất E đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1%).

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 của dung dịch đối chiếu (2) (0,10%).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0%).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,25 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05%).

Ghi chú:

Tạp chất A: (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*E*)-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[(1-methylpyrrolidinio)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat (*anti*-cefepim).

Tạp chất B: (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-[2-[[[(2*Z*)-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]thiazol-4-yl](methoxyimino)acetyl]amino]-3-[(1-methylpyrrolidinio)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat.

...

...

...

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 ĐD: 0906 22 99 66**

Tạp chất D: Acid (2*Z*)-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetic.

Tạp chất E: (6*R*,7*R*)-7-amino-3-[(1-methylpyrrolidinio)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat.

Tạp chất F: (6*R*,7*R*)-7-[[[(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[(1-methylpyrrolidinio)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-yl]carbonyl]amino]-3-[(1-methylpyrrolidinio)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat.

Tạp chất G: 1-methylpyrrolidin (*N*-methylpyrrolidin).

Nước

Từ 3,0% đến 4,5% (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,400 g chế phẩm.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,04 EU/mg (Phụ lục 13.2) nếu chế phẩm dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu nào loại bỏ nội độc tố vi 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 ĐD: 0906 22 99 66**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Pha động: Pha động A.

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,4 lần thời gian lưu của cefepim.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{19}H_{26}Cl_2N_6O_5S_2$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{19}H_{26}Cl_2N_6O_5S_2$ trong cefepim dihydroclorid monohydrat chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm vô khuẩn thì phải bảo quản trong đồ bao gói kín, vô khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

...

...

...

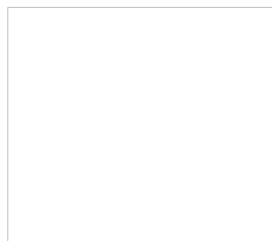
Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL** Pro để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

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

Viên nén, nang, bột pha tiêm.

CELECOXIB

Celecoxibum



$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$

P.t.l: 381,4

Celecoxib là 4-[5-(4-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzensulfonamid, phải chứa từ 98,0% đến 102,0% $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, tính theo chế phẩm khan.

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

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của celecoxib chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu thử và mẫu chuẩn ở trạng thái rắn khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và celecoxib chuẩn trong 2-propanol (TT), bay hơi dung môi đến khô, ghi phổ mới các cần thu được.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn đều 10 thể tích acetonitril (TT₁), 30 thể tích methanol (TT₂) và 60 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 0,27% đã được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Hỗn hợp dung môi: Nước - methanol (TT₂) (25 : 75).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg celecoxib chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 3 mg tạp chất A chuẩn của celecoxib và 3 mg tạp chất B chuẩn của celecoxib trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung dịch đối chiếu (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**

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tinh *end-capped phenylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 µm).

Nhiệt độ cột: 60 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 µl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của celecoxib.

...

...

...

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 lưu tương đối so với celecoxib (thời gian lưu khoảng 27 min); Tạp chất A khoảng 0,9, tạp chất B khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic celecoxib ít nhất là 1,8; độ phân giải giữa pic celecoxib và pic tạp chất B ít nhất là 1,8. Tính hàm lượng phần trăm của tất cả các tạp chất dựa vào nồng độ của celecoxib trong dung dịch đối chiếu (3).

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,4%.

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

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,5%.

Mức tạp chất phát hiện phải báo cáo: 0,05%.

Ghi chú:

Tạp chất A: 4-[5-(3-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzensulfonamid.

...

...

...

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**

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hỗn hợp dung môi: *Nước - acetone* (15 : 85).

Dùng 0,5 g chế phẩm, tiến hành thử theo phương pháp 8. Dùng 1 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 0,5% (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,400 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

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 và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$ trong celecoxib chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, tránh ẩm. Để ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Chất ức chế cyclo-oxygenase (COX-2); thuốc giảm đau, chống viêm.

Chế phẩm

...

...

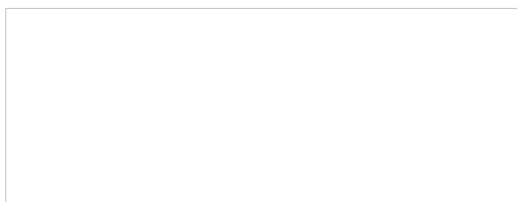
...

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

ESOMEPRAZOL MAGNESI TRIHYDRAT

Esomeprazolium magnesium trihydricum



P.t.l: 767,2

Esomeprazol magnesi trihydrat là magnesi bis[5-methoxy-2-[(S)-[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol-1-id] trihydrat, phải chứa từ 98,0% đến 102,0% $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{MgN}_6\text{O}_6\text{S}_2$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, hơi hút ẩm.

...

...

...

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

Có thể chọn một trong bốn nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, C.

Nhóm II: A, C, E.

Nhóm III: A, B, D.

Nhóm IV: A, D, E.

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

B. Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, Phương pháp 1) như mô tả trong phép thử Magnesi. Dung dịch thử phải cho vạch hấp thụ cực đại ở 285,2 nm.

C. Góc quay cực riêng: Từ -137° đến -155°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

...

...

...

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

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Tạp chất đồng phân.

E. Nung khoảng 0,5 g chế phẩm như ở phép thử Tro sulfat (Phụ lục 9.9, phương pháp 2). Hòa tan cẩn trọng 10 ml *nước*. 2 ml dung dịch thu được phải cho phản ứng đặc trưng của ion maggesi (Phụ lục 8.1).

Độ hấp thụ ánh sáng

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Lọc dung dịch này qua màng lọc 0,45 μm . Độ hấp thụ của dung dịch thu được tại bước sóng 440 nm (Phụ lục 4.1) không được lớn hơn 0,20.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Áp dụng phương pháp chuẩn hóa. Sử dụng các dung dịch mới pha.

Pha động: Acetonitril - dung dịch dinatri hydrophosphat (TT) 0,14% được chỉnh đến pH 7,6 bằng acid phosphoric (27: 73).

Dung dịch thử: Hòa tan 3,5 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 1 mg omeprazol chuẩn và 1 mg tạp chất D chuẩn của omeprazol trong pha động và pha loãng thành 10,0 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 đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 40 μl .

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của esomeprazol.

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo esomeprazol chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất E. Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của các tạp chất D.

...

...

...

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**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của tạp chất D và pic của omeprazol ít nhất là 3,0. Nếu cần thiết, điều chỉnh pH của pha nước của pha động hoặc điều chỉnh tỷ lệ acetonitril trong pha động; tăng pH sẽ làm tăng độ phân giải.

Giới hạn:

Tạp chất D: Không được quá 0,2%.

Tạp chất E: Không được quá 0,1%.

Các tạp chất khác: Không được quá 0,10%.

Tổng tạp: Không được quá 0,5%.

Bỏ qua tất cả các pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được từ sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05%).

Ghi chú:

Tạp chất A: 5-methoxy-1H-benzimidazole-2-thiol.

...

...

...

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**

Tạp chất C: 5-methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazol (ufiprazol).

Tạp chất D: 5-methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulphonyl]-1H-benzimidazol (omeprazol sulphon).

Tạp chất E: 4-methoxy-2-[[[(RS)-(5-methoxy-1H-benzimidazol-2-yl)sulphonyl]methyl]-3,5- dimethylpyridin 1-oxyl.

Tạp chất đồng phân đối quang

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm pH 6,0 (65 : 435).

Dung dịch đệm pH 6,0: Trộn 70 ml dung dịch *natri dihydrophosphat (TT)* 15,6% với 20 ml dung dịch *dinatri hydrophosphat (TT)* 17,91%, pha loãng hỗn hợp này thành 1000 ml bằng *nước*. Pha loãng 250 ml dung dịch thu được thành 1000,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đệm pH 11,0: Trộn 11 ml dung dịch *natri phosphat tribasic (TT)* 9,5% với 22 ml dung dịch *dinatri hydrophosphat (TT)* 17,91%, pha loãng hỗn hợp này thành 1000,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong 5 ml *methanol (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml bằng dung dịch đệm pH 11,0. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch đệm pH 11,0.

...

...

...

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

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 50,0 ml bằng dung dịch đệm pH 11,0.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm x 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh *silica gel AGP (α_1 -acid glucoprotein)* dùng cho sắc ký phân tách đồng phân quang học (5 μ m).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 0,6 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Với các điều kiện sắc ký như trên, thứ tự rửa giải các chất lần lượt là tạp chất F, esomeprazol; thời gian lưu của esomeprazol khoảng 4 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của tạp chất F và pic của esomeprazol ít nhất là 3,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 10 đối với pic tạp chất F.

...

...

...

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



Trong đó:

r_F : Là diện tích pic tạp chất F trong sắc ký đồ thu được của dung dịch thử.

r_S : Là tổng diện tích các pic esomeprazol và pic tạp chất F trong sắc ký đồ thu được của dung dịch thử.

Giới hạn:

Tạp chất F: Không được quá 0,2%.

Ghi chú:

Tạp chất F: 5-methoxy-2-[(R)-[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulphonyl]-1H-benzimidazol ((R)-omeprazol).

Magnesi

...

...

...

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 quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 20 ml *dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT)* bằng cách thêm từ từ dung dịch acid vào chế phẩm và pha loãng thành 100,0 ml với nước. Pha loãng 10,0 ml dung dịch này thành 200,0 ml với nước. Thêm 4 ml *dung dịch lanthan clorid (TT)* vào 10,0 ml dung dịch thu được ở trên và pha loãng thành 100,0 ml với nước.

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị các dung dịch chuẩn, dùng *dung dịch magnesi chuẩn 1000 phần triệu Mg (TT)*, pha loãng nếu cần với một hỗn hợp gồm 1 ml *dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT)* pha trong 1000,0 ml nước.

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 285,2 nm, dùng đèn cathod rỗng của magnesi làm nguồn phát xạ và ngọn lửa không khí - acetylen.

Nước

6,0% đến 8,0% (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm.

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 đệm pH 11,0: Trộn 11 ml *dung dịch natri phosphat tribasic (TT)* 9,5% với 22 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat (TT)* 17,91% và pha loãng thành 100,0 ml với nước.

Dung dịch thử: Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong khoảng 10 ml *methanol (TT)*, thêm 10 ml dung dịch đệm pH 11,0 và pha loãng thành 200,0 ml với nước.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 10,0 mg omeprazol chuẩn trong khoảng 10 ml *methanol (TT)*, thêm 10 ml dung dịch đệm pH 11,0 và pha loãng thành 200,0 ml với nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm x 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại tại bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

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 lưu của esomeprazol khoảng 4 min.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$ trong omeprazol chuẩn.

1 g omeprazol tương đương với 1,032 g esomeprazol magnesi.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc ức chế bơm proton.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

...

...

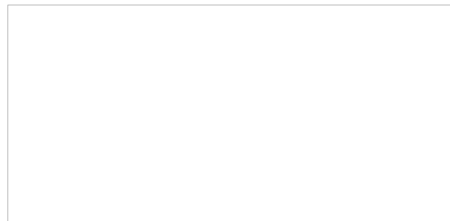
...

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

FELODIPIN

Felodipinum



$C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

P.t.l: 384,3

Felodipin là ethyl methyl (4*RS*)-4-(2,3-diclorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarboxylat, phải chứa từ 99,0% đến 101,0% $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc hơi vàng.

Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong aceton, trong ethanol khan, trong methanol và trong methylen clorid.

...

...

...

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**

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: 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 felodipin chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén.

B. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Pha loãng 3 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng *methanol* (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 400 nm, phải cho 2 cực đại hấp thụ ở bước sóng 238 nm và 361 nm. Tỷ số độ hấp thụ cực đại ở bước sóng 361 nm so với độ hấp thụ cực đại ở bước sóng 238 nm từ 0,34 đến 0,36.

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - cyclohexan (40: 60).

Dung dịch thử. Hòa tan 10 mg chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 10 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 đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg nifedipin chuẩn trong dung dịch đối chiếu (1) và pha loãng thành 5 ml với dung dịch đối chiếu (1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để khô ngoài không khí. Quan sát dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc đồ của dung dịch thử phải tương tự về vị trí, huỳnh quang và kích thước so với vết chính trên sắc đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho hai vết tách ra rõ ràng.

D. Hòa tan 150 mg chế phẩm trong hỗn hợp 25 ml 2-methyl-2-propanol (TT) và 25 ml dung dịch acid perchloric 1 M (TT). Thêm 10 ml dung dịch ceri sulfat 0,1 M (TT), để yên trong 15 min. Thêm 3,5 ml dung dịch natri hydroxyd 42% (TT) và trung hòa bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (TT). Lắc với 25 ml methylen clorid (TT). Lấy lớp dưới, bay hơi đến khô trên cách thủy, dưới luồng khí nitơ (cần này cũng được sử dụng cho phép thử Tạp chất liên quan).

Hòa tan khoảng 20 mg cặn trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 50 ml với *methanol* (TT).

Phổ hấp thụ từ ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở trên, trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 400 nm, phải cho cực đại hấp thụ ở 273 nm.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,00 g chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2).

Độ hấp thụ ánh sáng

...

...

...

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**

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - acetonitril - dung dịch đệm phosphat pH 3,0 chứa acid phosphoric (TT) 0,08% và natri dihydrophosphat (TT) 0,8 % (20 : 40 : 40).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 50,0 mg cần thu được trong phép thử định tính D (tạp chất A) và 25,0 mg felodipin chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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**

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại tại bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Thứ tự rửa giải: Tạp chất B, tạp chất A, felodipin, tạp chất C.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của felodipin.

Thời gian lưu của felodipin khoảng 12 min.

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 pic felodipin ít nhất là 2,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được 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**

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10%).

Tổng tạp: Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất khác trừ tạp chất B và C không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3%).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,02%).

Ghi chú:

Tạp chất A: Ethyl methyl 4-(2,3-diclorophenyl)-2,6-dimethylpyridin-3,5-dicarboxylat.

Tạp chất B: Dimethyl 4-(2,3-diclorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarboxylat.

Tạp chất C: Diethyl 4-(2,3-diclorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarboxylat.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

...

...

...

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**

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,160 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 25 ml 2-methyl-2-propanol (TT) và 25 ml dung dịch acid perchloric 1 M (TT). Thêm 0,05 ml dung dịch feroin sulfat (TT) và chuẩn độ từ từ bằng dung dịch ceri sulfat 0,1 M (CD) cho đến khi mất màu hồng.

1 ml dung dịch ceri sulfat 0,1 M (CD) tương đương với 19,21 mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$.

Bảo quản

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.

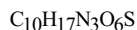
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Chế phẩm

Viên nén.

GLUTATHION

Glutathionum



P.t.l: 307,3

Glutathion là L- γ -glutamyl-L-cysteinylglycine, phải chứa từ 98,0% đến 101,0% $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

...

...

...

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 chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng hoặc tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96% và trong methylen clorid.

Định tính

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

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong nước cất (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ $-15,5^\circ$ đến $-17,5^\circ$, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

...

...

...

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 liên quan

Phương pháp điện di mao quản (Phụ lục 5.7). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Dung dịch chuẩn nội (1): Hòa tan 0,100 g phenylalanin (TT) trong dung dịch điện giải và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn nội (2): Pha loãng 10,0 ml dung dịch chuẩn nội (1) thành 100,0 ml bằng dung dịch điện giải.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong dung dịch điện giải và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong dung dịch chuẩn nội (2) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong dung dịch chuẩn nội (1) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 50,0 ml bằng dung dịch điện giải.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 5 ml dung dịch điện giải. Thêm 1,0 ml dung dịch chuẩn nội (1), 0,5 ml dung dịch *L-cystein* (TT) (tạp chất B) 2 mg/ml trong dung dịch điện giải, 0,5 ml dung dịch *L-glutathion đã oxy hóa* (TT) (tạp chất C) 2 mg/ml trong dung dịch điện giải và 0,5 ml dung dịch *L-γ-glutamyl-L-cystein* (TT) (tạp chất D) 2 mg/ml trong dung dịch điện giải. Pha loãng thành 10,0 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**

Cột mao quản bằng silica nung chảy không có lớp bao.

Chiều dài tổng cộng của cột: 60 cm, chiều dài hiệu dụng của mao quản 50 cm (từ đầu đến detector); đường kính trong 75 μm.

Nhiệt độ cột: 25 °C.

Dung dịch điện giải: Hòa tan 1,50 g *natri dihydrophosphat khan* (TT) trong 230 ml *nước* (TT) và điều chỉnh đến pH 1,80 bằng *acid phosphoric* (TT). Pha loãng dung dịch thu được thành 250,0 ml bằng *nước*. Kiểm tra pH và nếu cần, điều chỉnh pH bằng *acid phosphoric* (TT) hoặc *dung dịch natri hydroxyd loãng* (TT).

Quy trình rửa cột mao quản mới: Rửa cột mao quản mới trước khi tiêm lần đầu với *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M* (TT) ở áp suất 138 kPa trong 20 min và với *nước* ở áp suất 138 kPa trong 10 min; Để cân bằng cột mao quản hoàn toàn, rửa mao quản với dung dịch điện giải ở áp suất 350 kPa trong 40 min, và sau đó ở mức điện thế 20 kV trong 60 min

Rửa cột mao quản trước khi bắt đầu phân tích mẫu: Rửa cột mao quản với dung dịch điện giải ở áp suất 138 kPa trong 40 min.

Quy trình rửa cột mao quản giữa các lần tiêm mẫu: Rửa cột mao quản với *nước* ở áp suất 138 kPa trong 1 min, với *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M* (TT) ở áp suất 138 kPa trong 2 min, sau đó lại rửa với *nước* ở áp suất 138 kPa trong 1 min, tiếp theo rửa với *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M* (TT) ở áp suất 138 kPa trong 3 min và cuối cùng rửa với dung dịch điện giải ở áp suất 138 kPa trong 10 min.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 200 nm.

Điện thế sử dụng: 20 kV.

...

...

...

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 chạy điện di: 45 min.

Cách tiến hành:

Tiến hành điện di với dung dịch thử (1) và (2), dung dịch đối chiếu (2) và (3) và dung dịch điện giải (mẫu trắng).

Thời gian di chuyển tương đối so với chuẩn nội (thời gian di chuyển khoảng 14 min): Tạp chất A khoảng 0,77; tạp chất B khoảng 1,04; tạp chất E khoảng 1,2; tạp chất C khoảng 1,26; tạp chất D khoảng 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống điện di: Trên điện di đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic chuẩn nội và tạp chất B ít nhất là

1,5. Nếu cần, tăng giá trị pH của dung dịch điện giải bằng *dung dịch natri hydroxyd 8,5%*. Tỷ số đỉnh-hỗm (p/v) phải ít nhất là 2,5; trong đó H_p là chiều cao của pic tạp chất D so với đường nền và H_v là chiều cao so với đường nền của điểm thấp nhất của đường cong phân tách giữa pic tạp chất D và pic glutathion trên điện di đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3). Nếu cần, giảm giá trị pH của dung dịch điện giải bằng *acid phosphoric (TT)*.

Kiểm tra điện di đồ thu được từ dung dịch thử (1), không được xuất hiện pic nào có cùng thời gian di chuyển với chuẩn nội (trong trường hợp như vậy hiệu chỉnh lại diện tích của pic phenylalanin).

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2).

Diện tích pic hiệu chỉnh: Chia diện tích của các pic cho thời gian di chuyển tương ứng.

Hệ số hiệu chỉnh: Để tính hàm lượng, nhân tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh theo thời gian của tạp chất và chuẩn nội với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất B là 3,0; tạp chất D là 1,4.

...

...

...

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 D: Tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tạp chất D và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0%).

Tạp chất A, B và E: Với mỗi tạp chất, tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của từng tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 0,5 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của từng tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 0,2 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2%).

Tổng tất cả các tạp chất: Tổng tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tất cả các tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 2,5 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (2,5%).

Bỏ qua các tạp chất có tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05%).

Ghi chú:

Tạp chất A: L-cysteinylglycin,

Tạp chất B: Acid (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoic (cystein),

Tạp chất C: bis(L- γ -glutamyl-L-cysteinylglycin) disulfid (L-glutathion đã oxy hóa),

Tạp chất D: L- γ -glutamyl-L-cystein,

Tạp chất E: Chưa biết cấu trúc (sản phẩm phân hủy).

...

...

...

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**

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 2,5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước* để đo.

Sulfat

Không được quá 300 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước cất* để đo.

Amoni

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.1).

Dùng 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml *dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH₄ (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

...

...

...

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 1,0 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml *methyl isobutyl keton (TT₁)* và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml *nước* và lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 12 ml dung dịch S và tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1% (Phụ lục 9.9, phương pháp 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**

Định lượng

Trong một bình nón nút mài, hòa tan 0,500 g chế phẩm và 2 g *kali iodid (TT)* trong 50 ml *nước*. Làm lạnh dung dịch thu được trong nước đá và thêm 10 ml *dung dịch acid hydrochloric 25% (TT)* và 20,0 ml *dung dịch iod 0,1 N (CD)*. Đậy nút bình và để yên ở chỗ tối trong 15 min. Chuẩn độ iod thừa bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CD)*, dùng 1 ml *dung dịch hồ tinh bột (TT)* làm chỉ thị, cho vào lúc gần kết thúc chuẩn độ. Song song tiến hành làm mẫu trắng.

1 ml *dung dịch iod 0,1 N (CD)* tương ứng với 30,73 mg C₁₀H₁₇N₃O₆S.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

...

...

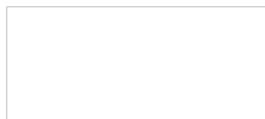
...

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

HISTIDIN

Histidinum



$C_6H_9N_3O_2$

P.t.l: 155,2

Histidin là acid (S)-2-amino-3-(imidazol-4-yl)propanoic, phải chứa từ 98,5% đến 101,0% $C_6H_9N_3O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng hoặc tinh thể không màu, tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

...

...

...

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

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phô hấp thụ hồng ngoại của histidin chuẩn. Nếu phô hấp thụ hồng ngoại của mẫu thử và mẫu chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và histidin chuẩn trong một thể tích tối thiểu nước, bay hơi đến khô ở 60 °C và ghi phô mới các cần thu được.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 7 ml nước và thêm 3 ml dung dịch natri hydroxyd 20% (TT). Hòa tan 50 mg acid sulfanilic (TT) trong hỗn hợp gồm 0,1 ml acid hydrochloric (TT) và 10 ml nước, thêm 0,1 ml dung dịch natri nitrit 10% (TT). Thêm dung dịch thứ hai vào dung dịch thứ nhất và trộn đều. Màu đỏ cam tạo thành.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước cất bằng cách đun nóng trong cách thủy và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu VN7 (Phụ lục 9.3, phương pháp 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**

Từ +11,4° đến +12,4°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,75 g chế phẩm trong 12,0 ml dung dịch acid hydrochloric 25% (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng nước.

Chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20)

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg histidin chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 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 đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg histidin chuẩn và 10 mg prolin chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin 0,2% (TT). Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào, ngoài vết chính không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho 2 vết tách rõ ràng.

Clorid

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,03% (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước* và tiến hành thử.

Amoni

...

...

...

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

Lấy 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml *dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH₄ (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13)

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml *methyl isobutyl keton (TT₁)* và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml *nước* và lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 3 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 15 ml *nước* bằng cách đun nóng nhẹ nếu cần, và pha loãng thành 20 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

...

...

...

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

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,130 g chế phẩm trong 50 ml *nước*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 15,52 mg C₆H₉N₃O₂.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Công dụng

...

...

...

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.

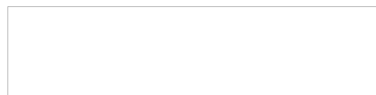
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

HISTIDIN HYDROCLORID MONOHYDRAT

Histidini hydrochloridum monohydricum



$C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

P.t.l: 209,6

Histidin hydroclorid monohydrat là acid (2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic hydroclorid monohydrat, phải chứa từ 98,5% đến 101,0% $C_6H_{10}ClN_3O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

...

...

...

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

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng hoặc tinh thể không màu, dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, C, F.

Nhóm II: B, C, D, E, F.

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của histidin hydroclorid monohydrat chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Góc quay cực riêng.

C. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử pH.

D. trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (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

F. Khoảng 20 mg chế phẩm cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 3,0 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Từ +9,2° đến +10,6°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

...

...

...

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

25,0 ml với nước.

Chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg histidin hydroclorid monohydrat chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 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**

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Làm khô vết chấm bằng luồng không khí. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun *dung dịch ninhydrin 0,2% (TT)*. Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào, ngoài vết chính không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho 2 vết tách rõ ràng.

Sulfat

Không được quá 0,03% (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước* và tiến hành thử.

Amoni

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.1).

Lấy 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml *dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH₄ (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

...

...

...

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**

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Từ 7,0% đến 10,0% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 145 °C đến 150 °C).

Tro sultat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

...

...

...

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 0,160 g chế phẩm trong 50 ml nước không có carbon dioxyd (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD) tương đương với 19,16 mg $C_6H_{10}ClN_3O_2$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Công dụng

Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

...

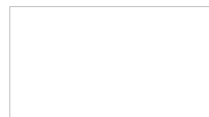
...

...

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

Isoleucinum



$C_6H_{13}NO_2$

P.t.l: 131,2

Isoleucin là acid (2S,3S)-2-amino-3-methylpentanoic, phải chứa từ 98,5% đến 101,0% $C_6H_{13}NO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Chế phẩm thu được từ sản phẩm lên men, chiết xuất hoặc thủy phân protein.

Tính chất

Bột kết tinh hay dạng bông màu trắng hoặc gần như trắng. Hơi tan trong nước, khó tan trong ethanol 96%. Tan trong dung dịch acid vô cơ loãng và trong dung dịch kiềm loãng.

Định tính

...

...

...

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**

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: B, C.

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

B. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (2) phải tương ứng về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1).

C. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

...

...

...

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 1,00 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 25% (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Các chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg isoleucin chuẩn trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (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**

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun lên bản mỏng *dung dịch ninhydrin 0,2% (TT)* và sấy ở 100 °C đến 105 °C trong khoảng 15 min. Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính, không được lớn hơn hay đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3) cho hai vết tách biệt rõ ràng.

Clorid

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 15 ml với cùng dung môi.

Sulfat

Không được quá 300 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 3 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và pha loãng thành 15 ml bằng *nước cất (TT)*.

Amoni

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.1).

...

...

...

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**

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml *methyl isobutyl keton (TT₁)* và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml *nước* và lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 0,25 g chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp 8. Dùng 0,25 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

...

...

...

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**

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 3 ml *acid formic khan (TT)*, thêm 30 ml *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành làm mẫu trắng.

1 ml dung dịch acid percloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 13,12 mg $C_6H_{13}NO_2$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Acid amin.

...

...

...

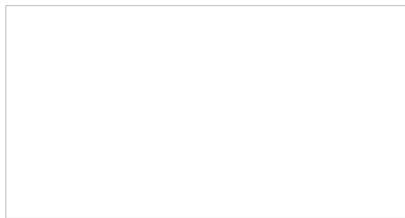
Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL** Pro để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

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

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

LOPINAVIR

Lopinavirum



$C_{37}H_{48}N_4O_5$

P.t.l: 629

Lopinavir là (2*S*)-*N*-[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3-hydroxy-5-phenylpentyl]-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid, phải chứa từ 98,0% đến 102,0% $C_{37}H_{48}N_4O_5$, tính theo chế phẩm khan.

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

Thực tế không tan trong nước, rất dễ tan trong methanol và methylen clorid.

Định tính

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của lopinavir chuẩn. Nếu phở của chế phẩm ở trạng thái rắn khác với phở của chất chuẩn, hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong *methanol* (TT), bốc hơi đến cạn và ghi phở của cần mới thu được.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

Góc quay cực riêng

Từ $-27,0^{\circ}$ đến $-22,0^{\circ}$, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

A. 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**

Pha động B: *Acetonitril* (TT₁) - dung dịch đệm phosphat (75 : 25).

Dung dịch đệm phosphat: Hòa tan 0,9 g *dikali hydrophosphat* (TT) và 2,7 g *kali dihydrophosphat* (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 6,0 bằng *acid phosphoric* (TT), và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp đồng thể tích của *acetonitril* (TT₁) và nước.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg lopinavir chuẩn trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (2) thành 250,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 2,5 mg lopinavir chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký (chứa các tạp chất A, B, C, F, G, I, N, Q, R, S và T) trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 2,5 mg lopinavir chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất D và tạp chất O) trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 5,0 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**

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (4 μ m).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (2), (3), (4).

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

Thời gian
(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**

Pha động B
(% tt/tt)

0 - 60

100

0

60 - 61

100 -> 0

0 -> 100

61 - 81

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**

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo lopinavir chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của tạp chất A, B, C, F, G, I và N. Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo lopinavir chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic của tạp chất D.

Thời gian lưu tương đối của các pic tạp chất so với pic lopinavir (thời gian lưu khoảng 37 min) như sau: Tạp chất A khoảng 0,03; tạp chất B khoảng 0,07; tạp chất C khoảng 0,10; tạp chất D khoảng 0,13; tạp chất F khoảng 0,59; tạp chất G khoảng 0,62; tạp chất I khoảng 1,1; tạp chất N khoảng 1,4.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa hai pic tạp chất F và tạp chất G ít nhất là 1,5.

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất, dựa vào diện tích pic, nồng độ lopinavir của dung dịch đối chiếu (2) và nhân diện tích của pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) với hệ số hiệu chỉnh tương ứng sau: Tạp chất A: 1,6; tạp chất B: 1,3; tạp chất C: 1,5; tạp chất D: 1,3.

Tạp chất B, I: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,2%.

Tạp chất A, C, D, F, G: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,15%.

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

Bỏ qua các tạp chất được rửa giải ra sau tạp chất N và các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn 0,05%.

...

...

...

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: Pha động A - pha động B (30: 70).

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 8,5 lần thời gian lưu của lopinavir.

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo lopinavir chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của tạp chất Q, R, S và T. Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo lopinavir chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic của tạp chất O.

Thời gian lưu tương đối của các pic tạp chất so với pic lopinavir (thời gian lưu khoảng 6 min) như sau: Tạp chất N khoảng 1,4; tạp chất O khoảng 1,5; tạp chất Q khoảng 4,4; tạp chất R khoảng 6,0; tạp chất S khoảng 7,1; tạp chất T khoảng 8,5.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa hai pic tạp chất S và tạp chất T ít nhất là 3,0.

Tiến hành sắc ký lần lượt với mẫu trắng, dung dịch đối chiếu (2) và dung dịch thử (1).

Đề tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất, dựa vào diện tích pic, nồng độ lopinavir của dung dịch đối chiếu (2) và nhân diện tích của pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) với hệ số hiệu chỉnh tương ứng sau: Tạp chất O:1,3; tạp chất Q: 0,7.

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

Bỏ qua các tạp chất rửa giải trước tạp chất N, tạp chất N và các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn 0,05%.

Tổng các tạp chất rửa giải ra trước tạp chất N bao gồm cả tạp chất N trong phép thử ở mục A và các tạp chất rửa giải ra sau tạp chất N trong phép thử ở mục B không được quá 0,7%.

Ghi chú:

Tạp chất A: (2*S*)-*N*-[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-amino-3-hydroxy-5-phenylpentyl]-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid.

Tạp chất B: (2*S*)-*N*-[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-(formylamino)-3-hydroxy-5-phenylpentyl]-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid.

Tạp chất C: (2*R*)-*N*-[(1*S*,2*S*,4*S*)-1-benzyl-2-hydroxy-4-[[(2*S*)-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]]butanoyl] amino]-5-phenylpentyl]-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid.

Tạp chất D: (1*R*,3*R*)-1-[(1*R*)-1-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-2-phenylethyl]-3-[[2-(2*R*)-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanoyl]amino]-4-phenylbutyl hydro sulfat.

Tạp chất E: *N*-[(1*S*,2*S*,4*S*)-4-amino-1-benzyl-2-hydroxy-5-phenylpentyl]-2-(2,6- dimethylphenoxy)acetamid.

...

...

...

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 G: *N*-[(1*S*,2*S*,4*S*)-(4-acetylamino)-1-benzyl-2-hydroxy-5-phenylpentyl]-2-(2,6- dimethylphenoxy)acetamid.

Tạp chất H: *N*-[(1*S*)-1-[(4*S*,6*S*)-4-benzyl-2-oxo-1,3-oxazinan-6-yl]-2-phenylethyl]-2-(2,6- dimethylphenoxy)acetamid.

Tạp chất I: (2*S*)-*N*-[(1*S*,2*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-2-hydroxy-5-phenylpentyl]-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid.

Tạp chất J: (2*S*)-*N*-[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,4-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3- hydroxy-5-phenylpentyl]-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid.

Tạp chất K: (2*R*)-*N*-[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3- hydroxy-5-phenylpentyl]-3- methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)- yl]butanamid.

Tạp chất L: *N,N'*-(*Z*)-ethen-1,2-diylbis[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetamid].

Tạp chất M: (2*S*)-*N*-[(1*R*,3*R*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3- hydroxy-5-phenylpentyl]-3- methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)- yl]butanamid.

Tạp chất N: (2*S*)-*N*-[(1*S*,3*R*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3- hydroxy-5-phenylpentyl]-3- methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanamid.

Tạp chất O: (1*S*,3*S*)-1-[(1*S*)-1-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-2-phenylethyl]-3-[[2-(2*S*)-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanoyl]amino]-4-phenylbutyl (2*S*)-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanoat.

...

...

...

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 Q: *N*-[(1*S*,2*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-2-hydroxy-5- phenylpentyl]-2-(2,6-dimethylphenoxy)acetamid.

Tạp chất R: (2*S*)-*N*-[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3- hydroxy-5-phenylpentyl]-2-[3-[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]-2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]-3-methylbutanamid.

Tạp chất S: (1*S*,3*S*)-1-[(1*S*)-1-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-2-phenylethyl]-3-[[2-(2*S*)-3-methyl-2-[2-oxotetrahydropyrimidin-1(2*H*)-yl]butanoyl]amino]-4-phenylbutyl 2-(2,6-dimethylphenoxy)acetat.

Tạp chất T: *N,N'*-bis[(1*S*,3*S*,4*S*)-1-benzyl-4-[[2-(2,6-dimethylphenoxy)acetyl]amino]-3-hydroxy-5-phenylpentyl]ure.

Kiểm loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 8).

Dùng 0,25 g chế phẩm để thử.

Dung môi pha mẫu: Nước - ethanol 96% (5 : 95)

Dùng 0,25 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

...

...

...

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

Không được quá 4,4% (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,250 g chế phẩm

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Điều kiện sắc ký được mô tả ở trong mục A của phần Tụ chất liên quan với thay đổi như sau:

Pha động: Pha động A.

...

...

...

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 (2) và dung dịch đối chiếu (1).

Tiến hành sắc ký với thời gian sắc ký gấp 1,6 lần thời gian lưu của lopinavir.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{37}H_{48}N_4O_5$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{37}H_{48}N_4O_5$ trong lopinavir chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Thuốc kháng virus HIV.

Chế phẩm

Phối hợp với ritonavir: Thuốc nang và dung dịch uống.

...

...

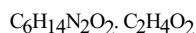
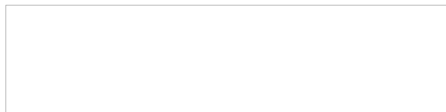
...

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

LYSIN ACETAT

Lysini acetat



P.t.l: 206,2

Lysin acetat là acid (2S)-2,6-diaminohexanoic acetat, phải chứa từ 98,5% đến 101,0% $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng hay tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

...

...

...

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

Nhóm I: A, C, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của lysin acetat chuẩn. Nếu phở của chế phẩm và lysin acetat chuẩn ở trạng thái rắn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong một thể tích *nước* tối thiểu, bay hơi ở 60 °C và ghi phở của căn mới thu được.

B. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

D. Lấy 0,1 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch), thêm 2 ml *nước* và 1 ml *dung dịch acid phosphomolybdic 5% (TT)*. Tủa trắng hơi vàng tạo thành.

E. Chế phẩm cho phản ứng của acetat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong *nước cất* và pha loãng thành 50 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**

Góc quay cực riêng

Từ +8,5° đến +10,0°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Các chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Amoniac - 2-propanol (30 : 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 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): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg lysin acetat chuẩn và 10 mg arginin chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Triển khai bản mỏng đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C đến khi amoniac bay hơi hết. Phun *dung dịch ninhydrin 0,2% (TT)* và sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được có màu đậm hơn vết chính của dung dịch đối chiếu (2) (0,5%). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho hai vết tách nhau hoàn toàn.

Clorid

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 2,5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước* để thử.

Sulfat

Không được quá 0,03% (Phụ lục 9.4.14).

...

...

...

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

Amoni

Không được quá 0,02% (Phụ lục 9.4.1).

Lấy 50 mg chế phẩm tiến hành theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml *dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH₄ (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 30 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 0,33 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* trong một bình gạn. Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml *methyl isobutyl keton (TT₁)* và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml *nước*, lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml *dung dịch S* tiến hành theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

...

...

...

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

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 60 °C; 3 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 80,0 mg chế phẩm trong 3 ml *acid formic khan (TT)*. Thêm 50 ml *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* tương đương với 10,31 mg C₈H₁₈N₂O₄.

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

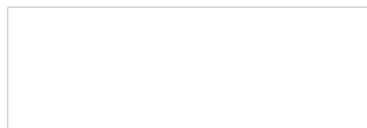
Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

NIFUROXAZID

Nifuroxazidum



$C_{12}H_9N_3O_5$

...

...

...

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

Nifuroxazid là (*E*)-4-Hydroxy-*N*'-[(5-nitrofuran-2-yl)methyliden]benzohydrazid, phải chứa từ 98,5% đến 101,5% $C_{12}H_9N_3O_5$ tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng sáng. Thực tế không tan trong nước và methylen clorid, khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

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

Độ hấp thụ riêng

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong 10,0 ml *ethylen glycol monomethyl ether (TT)*, và pha loãng thành 100,0 ml bằng *methanol (TT)*. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *methanol (TT)*.

Độ hấp thụ riêng của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 367 nm (Phụ lục 4.1) phải từ 940 đến 1000.

...

...

...

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

Không được quá 0,05%.

Dung dịch thử(1): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *dimethyl sulfoxid (TT)* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Lấy 5,5 ml dung dịch thử (1), thêm 50,0 ml nước trong khi khuấy. Để yên trong 15 min và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 0,5 ml dung dịch thử (1), thêm 5,0 ml dung dịch 4-hydroxybenzohydrazid (tạp chất A) trong *dimethyl sulfoxid (TT)* nồng độ 50 mg/L. Thêm 50,0 ml nước, vừa thêm vừa khuấy. Để yên trong 15 min và lọc.

Lần lượt thêm 0,5 ml thuốc thử phosphomolybdotungstic (TT) và 10,0 ml dung dịch natri carbonat (TT) 10,6% vào 10,0 ml dung dịch thử (2) và 10,0 ml dung dịch đối chiếu. Để yên 1 h. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của hai dung dịch trên ở bước sóng 750 nm. Độ hấp thụ của dung dịch thử (2) không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng bình định mức màu nâu nếu không có chỉ dẫn khác.

Pha động A: Tetrahydrofuran - nước (5 : 95).

Pha động B: Acetonitril.

...

...

...

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 10,0 mg chế phẩm trong dung môi pha mẫu, siêu âm không quá 5 min, pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Để chuẩn bị tạp chất E, hòa tan 5 mg chế phẩm trong dung môi pha mẫu trong bình định mức không màu, siêu âm 5 min, pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Để yên 1 h.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5,0 mg methyl parahydroxybenzoat chuẩn (tạp chất B) trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 10 °C.

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại ở bước sóng 280 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:

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

Thời gian
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0-10

67

33

10-30

...

...

...

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**

33 -> 57

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

Thời gian lưu tương đối của các tạp chất so với nifuroxazid (thời gian lưu khoảng 8 min): Tạp chất A (đồng phân hỗn hợp keto-enol) khoảng 0,36 và 0,39; tạp chất E khoảng 0,9; tạp chất B khoảng 1,2; tạp chất C khoảng 2,6; tạp chất D khoảng 3,4.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất E và pic của nifuroxazid ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất E: Diện tích pic tạp chất E không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3%).

Tạp chất B, C, D: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,6 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,3%). Không quá 1 pic trong số 3 pic trên có diện tích lớn hơn 0,2 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1%).

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

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất trừ tạp chất E không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5%).

...

...

...

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**

Ghi chú:

Tạp chất A: 4-hydroxybenzohydrazid (*p*-hydroxybenzohydrazid).

Tạp chất B: methyl 4-hydroxybenzoat (methyl parahydroxybenzoat).

Tạp chất C: (5-nitrofur-2-yl)methylidendiacetat.

Tạp chất D: (E,E)-N,N'-bis[(5-nitrofur-2-yl)methylen]hydrazin (5-nitrofurfural azin).

Tạp chất E: (Z)-4-hydroxy-N'-[(5-nitrofur-2-yl)methylen]benzohydrazid.

Kiểm loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g tiến hành theo phương pháp 4. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

...

...

...

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

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h)

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm, đun nóng nếu cần, trong 30 ml *dimethyl formamid (TT)*, thêm 20 ml *nước*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CE)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CE)* tương đương 27,52 mg $C_{12}H_9N_3O_5$

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

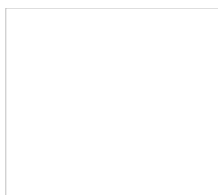
Kháng khuẩn.

Chế phẩm

Nang.

NITRAZEPAM

Nitrazepamum



$C_{15}H_{11}N_3O_3$

...

...

...

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

Nitrazepam là 7-nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on, phải chứa từ 99,0% đến 101,0% $C_{15}H_{11}N_3O_3$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc vàng. Thực tế không tan trong nước, khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động A: Dung dịch *natri dihydrophosphat (TT)* 7,8 g/l, chỉnh đến pH 3,0 với *acid phosphoric (TT)*.

Pha động B: Acetonitril.

...

...

...

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 (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *acetonitril (TT)*. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 2 mg clonazepam chuẩn trong *acetonitril (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

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
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0 - 3

65

35

3 - 10

65 -> 50

35 -> 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

50

50

Thời gian lưu tương đối so với nitrazepam (thời gian lưu khoảng 9 min): clonazepam khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số đỉnh-hõm (Hp/Hv) ít nhất là 4,0; trong đó Hp là chiều cao đỉnh pic clonazepam so với đường nền và Hv là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm phân tách giữa pic clonazepam và pic nitrazepam.

Giới hạn:

Với mỗi tạp chất bất kỳ, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10%).

Tổng diện tích pic của tất cả các pic tạp chất không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2%).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05%).

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: (2-amino-5-nitrophenyl)phenylmethanon.

Tạp chất C: 2-bromo-*N*-[4-nitro-2-(phenylcarbonyl)phenyl]acetamid.

Tạp chất D: 2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)-*N*-[4-nitro-2-(phenylcarbonyl) phenyl] acetamid.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

...

...

...

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 0,250 g chế phẩm trong 25 ml *anhydrid acetic* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD) tương đương với 28,13 mg C₁₅H₁₁N₃O₃.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

An thần, gây ngủ.

Chế phẩm

Viên nén.

...

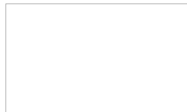
...

...

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

Penicillaminum



P.t.l: 149,2

Penicilamin là acid (2S)-2-amino-3-methyl-3-sulfanylbutoic, phải chứa từ 98,0% đến 101,0% $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96%.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính 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

Nhóm II: A, C, D.

A. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong hỗn hợp 0,5 ml *acid hydrocloric (TT)* và 4 ml *aceton (TT)* ấm, làm nguội trong nước đá và tạo tủa kết tinh bằng cách cọ đũa thủy tinh vào thành ống nghiệm. Tủa trắng tạo thành. Lọc chân không lấy tủa, rửa tủa bằng *aceton (TT)*, làm khô tủa bằng cách hút chân không. Dung dịch 1% tủa trong *nước* là hữu tuyến.

B. Trong phép thử Tạp chất A, pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải có thời gian lưu và diện tích tương tự thời gian lưu và diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butanol (18 : 18 : 72).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong 4 ml *nước*

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg penicilamin chuẩn trong 4 ml *nước*.

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

D. Hòa tan 40 mg chế phẩm trong 4 ml nước và thêm 2 ml dung dịch acid phosphotungstic (TT). Để yên 5 min, dung dịch xuất hiện màu xanh dương.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu số 6 của dãy dung dịch màu đối chiếu phù hợp nhất (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước không có carbon dioxyl (TT). pH của dung dịch thu được phải từ 4,5 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ -61,0° đến -65,0°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong dung dịch natri hydroxyl 1 M (TT) và pha loãng thành 10,0 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

Không được quá 0,5% acid penilic.

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được ở bước sóng 268 nm không được lớn hơn 0,07.

Tạp chất A

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Pha dung dịch chứa natri edetat (TT) 0,01% và acid methansulfonic (TT) 0,2% trong nước.

Dung dịch thử: Hòa tan 40,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 40 mg penicilamin chuẩn trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20,0 mg penicilamin disulfid chuẩn (tạp chất A) trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

...

...

...

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 B (10 μ m).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,7 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối của tạp chất A so với penicilamin (thời gian lưu khoảng 6 min) khoảng 1,8. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic penicilamin và pic tạp chất A ít nhất là 4,0.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử: Diện tích pic của tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1%).

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**

Tiến hành trong môi trường không có penicilin và với các thiết bị chuyên dụng cho phép thử. Tiệt trùng dụng cụ ở 180 °C trong 3 h và các dung dịch đệm ở 121 °C trong 20 min trước khi dùng.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong 8 ml dung dịch đệm pH 2,5 (TT) và thêm 8 ml ether (TT). Lắc mạnh trong 1 min. Gạn lấy lớp ether. Tiếp tục chiết với ether một lần nữa, gộp dịch chiết ether. Thêm 8 ml dung dịch đệm pH 2,5 (TT) vào dịch chiết ether và lắc 1 min. Để yên cho tách lớp và gạn cẩn thận lấy lớp trên sao cho loại bỏ hoàn toàn được lớp nước (penicilin không bền ở pH 2,5 vì vậy cần thực hiện toàn bộ thao tác chiết trong vòng 6 đến 7 min). Thêm 8 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,0 (TT₂) vào lớp ether, lắc 5 min, để tách lớp và gạn lấy lớp nước, kiểm tra pH dung dịch phải bằng 6,0.

Dung dịch thử (2): Thêm 20 μ l dung dịch penicilinas (TT) vào 2 ml dung dịch thử (1) và ủ ấm ở 37 °C trong 1 h.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg benzylpenicilin natri (TT) trong 500 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,0 (TT₂). Pha loãng 0,25 ml dung dịch thu được thành 200,0 ml bằng dung dịch đệm pH 2,5 (TT). Lấy 8 ml dung dịch thu được và tiến hành quy trình chiết như với dung dịch thử (1).

Dung dịch đối chiếu (2): Thêm 20 μ l dung dịch penicilinase (TT) vào 2 ml dung dịch đối chiếu (1) và ủ ấm ở 37 °C trong 1 h.

Dung dịch mẫu trắng: Tiến hành như chuẩn bị dung dịch thử (1) nhưng không có chế phẩm.

Đun chảy môi trường dinh dưỡng có công thức dưới đây và cấy vào môi trường chủng vi khuẩn *Kocuria rhizophila* (ATCC 9341) ở nhiệt độ thích hợp để thu được nồng độ 5×10^4 vi khuẩn trong 1 ml môi trường, nồng độ chủng vi khuẩn có thể thay đổi miễn là thu được độ nhạy mong muốn và vòng vô khuẩn rõ ràng, sắc nét, có đường kính phù hợp. Đổ môi trường đã cấy chủng vào 5 đĩa petri đường kính 10 cm để tạo thành lớp môi trường có độ dày từ 2 mm đến 5 mm. Có thể đổ môi trường 2 lớp, trong đó chỉ có lớp môi trường phía trên được cấy chủng. Bảo quản các đĩa petri sao cho vi khuẩn không phát triển thêm hoặc bị chết đi và bề mặt của môi trường khô trước khi sử dụng. Với mỗi đĩa petri, đặt 5 ống trụ bằng thép không gỉ có đường kính trong 6 mm lên bề mặt môi trường theo đường tròn đồng tâm với đĩa petri và có bán kính 25 mm. Với mỗi đĩa petri, nhỏ vào mỗi ống trụ 0,15 ml dung dịch thử (1) và (2), dung dịch đối chiếu (1) và (2) và mẫu trắng. Ủ ở 30 °C trong ít nhất 24 h. Đo đường kính vòng vô khuẩn tạo thành bằng thiết bị đo có độ chính xác ít nhất 0,1 mm.

Phép thử chỉ có giá trị nếu dung dịch đối chiếu (1) có vòng vô khuẩn rõ ràng, dung dịch đối chiếu (2) và mẫu trắng không có vòng vô khuẩn. Nếu dung dịch thử (1) có vòng vô khuẩn và dung dịch thử (2) không có vòng vô khuẩn, có nghĩa vòng vô khuẩn này do penicilin trong dung dịch thử (1) tạo ra. Trong trường hợp này, đường kính vòng vô khuẩn trung bình của dung dịch thử (1) của 5 đĩa petri phải nhỏ hơn đường kính vòng vô khuẩn trung bình của dung dịch đối chiếu (1) trong cùng điều kiện.

Môi trường dinh dưỡng (pH 6,0)

...

...

...

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

Cao nấm men

Cao thịt

Natri clorid

Thạch

Nước cất

5,0 g

1,5 g

1,5 g

3,5 g

...

...

...

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

1000 ml

Ghi chú:

Tạp chất B: penicilin.

Thủy ngân

Không được quá 10 phần triệu.

Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử. Thêm vào 1,00 g chế phẩm 10 ml nước và 0,15 ml acid percloric (TT) và lắc tròn đến khi hòa tan hoàn toàn. Thêm 1,0 ml dung dịch amoni pyrolidindithiocarbamat 1% (TT) đã được rửa 3 lần, mỗi lần bằng cùng thể tích methyl isobutyl keton (TT), rửa ngay trước khi dùng. Trộn đều và thêm 2 ml methyl isobutyl keton (TT) và lắc trong 1 min. Pha loãng thành 25,0 ml bằng nước và để yên cho tách lớp, gạn lấy lớp methyl isobutyl keton.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng thủy ngân oxyd vàng (TT) tương đương với 0,108 g HgO trong một thể tích nhỏ nhất dung dịch acid hydrocloric loãng (TT) và pha loãng thành 1000,0 ml bằng nước (dung dịch thu được có nồng độ 100 phần triệu Hg). Chuẩn bị dung dịch đối chiếu tương tự như dung dịch thử nhưng thay chế phẩm bằng một thể tích thích hợp dung dịch chứa 100 phần triệu Hg.

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 254 nm, dùng đèn cathod rỗng thủy ngân làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen.

...

...

...

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

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S tiến hành theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5% (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 60 °C trong chân không áp suất không quá 0,67 kPa, phosphor pentoxyd).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

...

...

...

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 0,1000 g chế phẩm trong 30 ml *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* tương đương với 14,92 mg $C_5H_{11}NO_2S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tác nhân tạo phức, giải độc kim loại.

Chế phẩm

Viên nén.

...

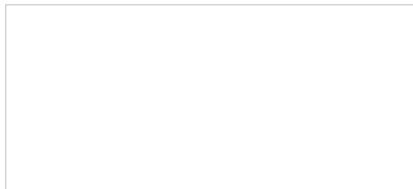
...

...

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

Quinapril hydrochloridum



$C_{25}H_{31}ClN_2O_5$

P.t.l: 475,0

Quinapril hydroclorid là acid (3*S*)-2-[(2*S*)-2-[[[(1*S*)-1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic hydroclorid, phải chứa từ 98,5% đến 101,5% $C_{25}H_{31}ClN_2O_5$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng hoặc hồng nhạt, hút ẩm.

Dễ tan trong nước và ethanol 96%, rất khó tan trong aceton.

Định tính

...

...

...

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**

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Góc quay cực riêng

Từ +14,4° đến +16,6°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất đồng phân không đối quang

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Trộn 260 ml *tetrahydrofuran* (TT) với 740 ml dung dịch mới pha có chứa 0,80 g *natri octansulfonat* (TT) và 2,13 g *amoni dihydrophosphat* (TT) đã được điều chỉnh đến pH 4,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Hỗn hợp dung môi: Điều chỉnh 500 ml pha động đến pH 6,5 bằng *amoniac* (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 đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan quinapril chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất G, H và I) có trong 1 lọ chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Nhiệt độ cột: 25 °C.

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

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

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo quinapril chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất G, H và I.

Thời gian lưu tương đối so với quinapril (thời gian lưu khoảng 18 min): Tạp chất G khoảng 0,9; tạp chất H khoảng 1,2; tạp chất I khoảng 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất G và pic của quinapril ít nhất là 1,5. Tỷ số đỉnh - hõm (Hp/Hv) ít nhất là 2,0; trong đó Hp là chiều cao đỉnh pic tạp chất H so với đường nền và Hv là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm phân tách giữa pic tạp chất H và pic quinapril.

Giới hạn:

Tạp chất G, H và I: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,15%).

Ghi chú:

Tạp chất G: Acid (3R)-2-[(2S)-2-[[[(1S)-1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

Tạp chất H: Acid (3R)-2-[(2S)-2-[[[(1R)-1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

Tạp chất I: Acid (3S)-2-[(2S)-2-[[[(1R)-1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

...
...
...

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: Acetonitril (TT₁) - dung dịch natri dodecyl sulfat 5,77 g/l được điều chỉnh đến pH 2,2 bằng acid phosphoric (48 : 52).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril (TT₁) - dung dịch amoni dihydrophosphat (TT) 2,88 g/l được chỉnh đến pH 6,5 bằng dung dịch amoniac loãng (TT) (40 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan quinapril chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất A, C, D, E và G) có trong một lọ chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Để tạo tạp chất M, hòa tan 250 mg chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi. Để dung dịch thu được dưới đèn tử ngoại trong 2,5 h sau đó bay hơi dung môi. Hòa tan 40 mg cặn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (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** **DD: 0906 22 99 66**

Nhiệt độ buồng tiêm mẫu: 5 °C.

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 214 nm

Tốc độ dòng: 1,4 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gập 3 lần thời gian lưu của quinapril.

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo quinapril chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất A, C, D, E và G. Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của tạp chất M.

Thời gian lưu tương đối so với quinapril (thời gian lưu khoảng 12 min): Tạp chất A khoảng 0,1; tạp chất C khoảng 0,3; tạp chất D khoảng 0,4; tạp chất M khoảng 0,7; tạp chất G + H khoảng 0,9; tạp chất E khoảng 2,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất C và pic của tạp chất D ít nhất là 1,5; độ phân giải giữa pic của tạp chất G và pic của quinapril ít nhất là 1,5.

...

...

...

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**

Hệ số hiệu chỉnh: Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất E với 1,5.

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

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3%).

Tạp chất E, M: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh, nếu cần, không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,15%).

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

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,0%).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05%); bỏ qua pic của tạp chất G + H.

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (3S)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

...

...

...

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 C: Acid (3S)-2-[(2S)-2-[(1S)-1-carboxy-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

Tạp chất D: Ethyl (2S)-2-[(3S,11aS)-3-methyl-1,4-dioxo-1,3,4,6,11,11a-hexahydro-2H-pyrazino[1,2-b]isoquinolin-2-yl]-4-phenylbutanoat.

Tạp chất E: Acid (3S)-2-[(2S)-2-[(1S)-3-cyclohexyl-1-(ethoxycarbonyl)propyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

Tạp chất J: Acid (1R,3S)-2-[(2S)-2-[(1S)-1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl] (hydroxy)amino]propanoyl]-1-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

Tạp chất M: Acid (1R,3S)-2-[(2S)-2-[(1S)-1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1-hydroperoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-3-carboxylic.

Kiểm loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dung môi: Dimethyl sulfoxid (TT).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo Phương pháp 8. Dùng 2,0 ml *dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu. Nếu chế phẩm kết tủa sau khi thêm *đệm acetat pH 3,5 (TT)* thì pha loãng thành 100 ml bằng *dimethyl sulfoxyd (TT)*, chế phẩm lại tan hoàn toàn. Làm tương tự đối với dung dịch đối chiếu.

...

...

...

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**

Không được quá 1,0% (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,200 g chế phẩm trong 50 ml nước. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 23,75 mg $C_{25}H_{31}ClN_2O_5$.

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

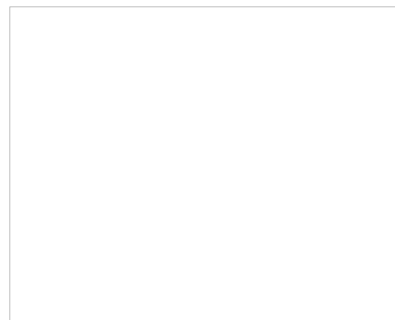
Ức chế men chuyển angiotensin.

Chế phẩm

Viên nén.

SUCRALFAT

Sucralfatum



$C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8[Al(OH)_3]_n[H_2O]_n$, với n = 8 đến 10 và n' = 22 đến 31.

...

...

...

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 chất

Bột vô định hình màu trắng hay gần như trắng.

Thực tế không tan trong nước, trong ethanol 96% và trong methylen clorid. Tan trong các dung dịch acid vô cơ loãng và hydroxyd kiềm loãng.

Định tính

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của sucralfat chuẩn.

B. Hòa tan 2 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* và đun sôi. Để nguội và trung hòa bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)*. Lấy 5 ml dung dịch thu được, thêm 0,15 ml *dung dịch đồng sulfat 12,5% (TT)* mới pha, 2 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)* mới pha. Dung dịch thu được có màu xanh lam và trong, màu được duy trì sau khi đun sôi dung dịch. Thêm 4 ml *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)* vào dung dịch nóng và đun sôi trong 1 min. Thêm 4 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)*, tủa màu cam xuất hiện ngay lập tức.

C. Hòa tan 15 mg chế phẩm trong hỗn hợp 0,5 ml *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)* và 2 ml nước. Dung dịch thu được phải cho phản ứng của nhôm (Phụ lục 8.1).

Tạp chất A

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 đối chiếu (1): Hòa tan 40,0 mg kali sucrose octasulfat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 dung dịch đối chiếu (1) thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh *aminopropylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm)*.

Detector khúc xạ vi sai.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (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**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), số địa lý thuyết không được nhỏ hơn 400 và hệ số đối xứng không được lớn hơn 4,0 tính theo pic của kali sucrose octasulfat.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (5,0%).

Ghi chú:

Tạp chất A: β -D-fructofuranosyl- α -D-glucopyranosid heptakis (hydrogensulfat).

Khả năng trung hòa

Phân tán 0,25 g chế phẩm trong 100,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ) đã được làm ấm đến 37 °C, giữ ấm trong cách thủy ở 37 °C và khuấy liên tục trong 1 h, để nguội. Chuẩn độ 20,0 ml dung dịch thu được bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến pH 3,5. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã dùng không được quá 14,0 ml.

Clorid

Không được quá 0,50% (Phụ lục 9.4.5).

...

...

...

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

Arsen

Không được quá 4 phần triệu (Phụ lục 9.4.2, phương pháp A).

Lấy 0,25 g chế phẩm vào bình đốt và thêm 5 ml acid sulfuric (TT). Thêm cẩn thận vài ml dung dịch hydrogen peroxyd 100 tt (TT) và đun sôi đến khi thu được dung dịch trong, không màu. Tiếp tục đun để loại nước và acid sulfuric nhiều nhất có thể, pha loãng thành 25 ml bằng nước.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2,0 g chế phẩm thử theo Phương pháp 6. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Định lượng

Nhôm: Phân tán 1,0 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric 6 M (TT), đun trong cách thủy ở 70 °C và khuấy liên tục trong 5 min. Để nguội đến nhiệt độ phòng, chuyển vào bình định mức và pha loãng thành 250,0 ml bằng nước, trộn đều. Lọc và bỏ một phần dịch lọc đầu. Lấy 10,0 ml dịch lọc, thêm 10,0 ml dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ) và 30 ml hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch amoni acetat (TT) và dung dịch acid acetic loãng (TT). Đun nóng trong cách thủy ở 70 °C trong 5 min, để nguội.

Thêm 25 ml ethanol 96% (TT) và 1 ml dung dịch dithizon 0,025% trong ethanol 96% mới pha. Chuẩn độ lượng natri edetat thừa bằng dung dịch kẽm sulfat 0,1 M (CĐ) đến khi dung dịch chuyển sang màu hồng.

...

...

...

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

Sucrose octasulfat

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Điều kiện sắc ký được mô tả ở phần Tạp chất A với thay đổi sau.

Pha động: Dung dịch amoni sulfat (TT) 13,2% được điều chỉnh đến pH 3,5 bằng acid phosphoric (TT). Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{12}H_{14}O_3S_8$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng kali sucrose octasulfat chuẩn nhân với 0,757.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Điều trị loét dạ dày và tá tràng.

...

...

...

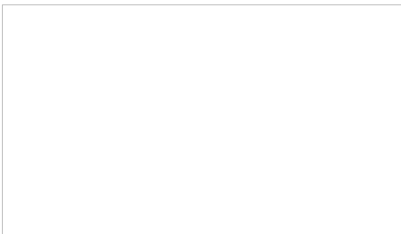
Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL** Pro để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

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

Viên nén, bột pha hỗn dịch.

SULFASALAZIN

Sulfasalazinum



$C_{18}H_{14}N_4O_5S$

P.t.l: 398,4

Sulfasalazin là acid 2-hydroxy-5-[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazeryl]benzoic, phải chứa từ 97,0 % đến 101,5 % $C_{18}H_{14}N_4O_5S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn màu vàng sáng hay màu vàng nâu.

...

...

...

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

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của sulfasalazin chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dạng đĩa nén.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hòa tan 1,13 g *natri dihydrophosphat (TT)* và 2,5 g *natri acetat (TT)* trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 4,8 bằng *acid acetic băng (TT)* và pha loãng thành 1000,0 ml bằng *nước*.

Pha động B: *Pha động A - methanol (10: 40)*.

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong *dung dịch amoniac 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *dung dịch amoniac 0,1 M (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 1,0 mg dẫn xuất của sulfasalazin chuẩn để kiểm tra độ phân giải trong 10,0 ml dung dịch đối chiếu (1). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch đối chiếu (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

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

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 320 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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)

...

...

...

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

60 → 45

40 → 55

15-25

45

55

25-60

45 → 0

55 → 100

60-65

...

...

...

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**

100

Thời gian lưu tương đối so với sulfasalazin: Tạp chất H khoảng 0,16; tạp chất I khoảng 0,28; tạp chất C khoảng 0,80; tạp chất F khoảng 0,85; tạp chất G khoảng 1,39; tạp chất E khoảng 1,63; tạp chất B khoảng 1,85; tạp chất D khoảng 1,90; tạp chất A khoảng 2,00.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của sulfasalazin và dẫn xuất của sulfasalazin để kiểm tra độ phân giải ít nhất là 3,0.

Giới hạn:

Tạp chất A, B, C, D, E, F, G, I; Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (4 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %); bỏ qua bất kỳ pic nào có thời gian lưu nhỏ hơn 6 phút (tạp chất H và tạp chất J).

Ghi chú:

Tạp chất A: 4,4'-[(4-hydroxy-1,3-phenylen)bis(diazendiy)]bis[N-(pyridin-2-yl)benzensulfonamid].

...

...

...

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**

Tạp chất C: Acid 2-hydroxy-5-[2-[4-(2-iminopyridin-1(2H)-yl)phenyl]diazetyl]benzoic.

Tạp chất D: 4-[2-(2-hydroxyphenyl)diazetyl]-N-(pyridin-2-yl)benzenesulfonamid.

Tạp chất E: Acid 2-hydroxy-4'-(pyridin-2-ylsulfamoyl)-5-[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazetyl]biphenyl-3-carboxylic.

Tạp chất F: Acid 2-hydroxy-3-[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazetyl]benzoic.

Tạp chất G: Acid 5-[2-[4',5-bis(pyridin-2-ylsulfamoyl)biphenyl-2-yl]diazenyl]-2-hydroxybenzoic.

Tạp chất I: Acid 2-hydroxy-5-[2-(4-sulphophenyl)diazenyl]benzoic.

Tạp chất H và J

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Pha động B - pha động A (30: 70) (Pha động A và pha động B như mô tả trong phần 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

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5,0 mg *acid salicylic (TT)* (tạp chất H) và 5,0 mg sulfapyridin chuẩn (tạp chất J) trong *dung dịch ammoniac 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng *dung dịch amoniac 0,1 M (TT)*.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 300 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian tiến hành sắc ký: 10 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

Thời gian lưu của tạp chất H khoảng 6 min; tạp chất J khoảng 7 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất H và tạp chất J ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất H và J: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Clorid

Không được quá 140 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong 50 ml nước cất. Đun nóng ở 70 °C trong 5 min, để nguội và lọc. Thêm 1 ml acid nitric (TT) vào 20 ml dịch lọc, để yên 5 min và lọc để thu được dịch lọc trong.

Sulfat

...

...

...

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

Thêm 1 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT) vào 20 ml dịch lọc thu được ở phép thử Clorid, để yên 5 min và lọc.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 4. Dùng 2,0 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 2 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 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

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,150 g chế phẩm trong dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Chuyển 5,0 ml dung dịch thu được vào bình định mức 1000 ml có chứa sẵn 750 ml nước, thêm 20,0 ml dung dịch acid acetic 0,1 M (TT) và pha loãng thành 1000,0 ml bằng nước.

Song song chuẩn bị dung dịch chuẩn với cách tương tự như chuẩn bị dung dịch thử, dùng 0,150 g sulfasalazin chuẩn.

Đo độ hấp thụ của hai dung dịch ở bước sóng hấp thụ cực đại 359 nm.

Tính hàm lượng C₁₈H₁₄N₄O₅S trong chế phẩm dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₈H₁₄N₄O₅S trong sulfasalazin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống viêm

...
...
...

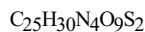
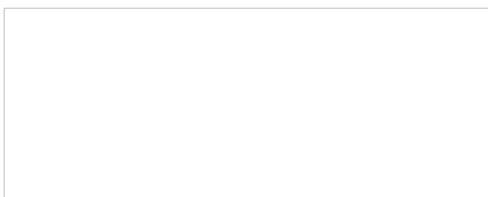
Bạn phải [đăng nhập](#) hoặc [đăng ký](#) Thành Viên **TVPL** Pro để sử dụng được đầy đủ các tiện ích gia tăng liên quan đến nội dung TCVN.

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

Viên nén.

SULTAMICILIN

Sultamicillinum



P.t.l: 594,7

Sultamicilin là methylen (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-aminophenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-aza-bicyclo[3.2.0] heptan-2-carboxylat, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$, tính theo chế phẩm khan.

Sản phẩm được bán tổng từ một sản phẩm lên men.

...
...
...

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

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, hơi hút ẩm. Thực tế không tan trong nước và ethanol 96 %, rất khó tan trong methanol.

Định tính

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

Góc quay cực riêng

Từ +190° đến +210°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong *dimethylformamid* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). *Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng hoặc bảo quản các dung dịch này không quá 6 h ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.*

Pha động A: Dung dịch *natri dihydrophosphat (TT)* 4,68 g/l được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric (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 A: Methanol (TT₁) - acetonitril (TT₁) (20: 80).

Dung dịch B: Hòa tan 1,56 g *natri dihydrophosphat (TT)* trong 900 ml nước. Thêm 7,0 ml *acid phosphoric (TT)* và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

Dung dịch mẫu trắng: Dung dịch B - dung dịch A (30: 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 35 ml dung dịch A và lắc siêu âm khoảng 1 min. Thêm 13 ml dung dịch B, trộn đều và lắc siêu âm khoảng 1 min. Pha loãng dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch B và trộn đều.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 70,0 mg sultamicilin tosilat chuẩn trong 35 ml dung dịch A và lắc siêu âm khoảng 1 min. Thêm 13 ml dung dịch B, trộn đều và lắc siêu âm khoảng 1 min. Pha loãng dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch B và trộn đều.

Dung dịch đối chiếu (2): Phân tán 15 mg sultamicilin tosilat chuẩn trong 20 ml dung dịch *natri hydroxyd 0,04 % (TT)* và lắc siêu âm khoảng 5 min. Thêm 20 ml dung dịch *acid hydrochloric (TT)* 0,36 g/l và pha loãng thành 100 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng dung dịch mẫu trắng.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 17,3 mg ampicilin trihydrat chuẩn (tạp chất C) và 15,0 mg sulbactam chuẩn (tạp chất A) trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (5): Hòa tan 5 mg sultamicilin chuẩn dùng định tính pic (chứa tạp chất G) trong 7,0 ml dung dịch A và lắc siêu âm khoảng 1 min. Pha loãng dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch B, trộn đều và lắc siêu âm trong khoảng 1 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

Cột kích thước (10 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (3,5 µm).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Nhiệt độ cột: 25 °C.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 µl.

Cách tiến hành

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

Thời gian
(min)

Pha động A

(% tt/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**

0-15

95 → 3 0

5 → 70

15-16

30

70

16-16,5

30 → 95

70 → 5

...

...

...

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**

95

5

Tiến hành sắc ký với dung dịch mẫu trắng, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2), (3), (4) và (5).

Định tính các tạp chất: Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo sultamicilin chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) để xác định pic của tạp chất G.

Thời gian lưu tương đối so với sultamicilin (thời gian lưu khoảng 9,3 min): Tạp chất A khoảng 0,41; acid ampicilin peniciloic khoảng 0,47; tạp chất B khoảng 0,50; tạp chất C khoảng 0,55; tạp chất D khoảng 0,94; tạp chất E khoảng 1,09; tạp chất F khoảng 1,26; tạp chất G khoảng 1,42.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic acid ampicilin peniciloic và pic tạp chất B ít nhất là 2,5 và độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic tạp chất C ít nhất là 2,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử:

Tạp chất G: Diện tích pic tạp chất G không được lớn hơn diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,3 %).

...

...

...

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**

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,3 %).

Tạp chất D, E, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,3 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,3 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,3 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,3 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (3,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic-4,4-dioxid (sulbactam).

Tạp chất B: Acid 4-methylbenzensulfonic (acid *p*-toluensulfonic).

Tạp chất C: Acid (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-aza-bicyclo[3.2.0] heptan-2-carboxylic (ampicilin).

...

...

...

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: Metylen (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-6-[[*(2R)*-(1-methyl-4-oxopentyliden)amino]phenyl- acetyl]amino]-7- oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2- carboxylat.

Tạp chất F: Metylen (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*[[*(2S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-aminophenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4- thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-yl]carbonyl]amino]phenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0] heptan-2-carboxylat (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat (ampicilin sultamicilin amid).

Tạp chất G: Metylen (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*[[*(2R)*-aminophenylacetyl]amino][*(4S)*-4-[[*(2S*,5*R*)-3,3-dimethyl-

4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-yl]carbonyl]oxy]methoxy]carbonyl]-5,5-dimethylthiazolidin-2-yl] acetyl]amino]phenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0]heptan-2-carboxylat (2*S*,5*R*)-3,3- dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat (sultamicilin dimer).

Ethyl acetat

Không được quá 2,5 %.

Phương pháp sắc ký khí tiềm pha hơi (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 7,0 ml hỗn hợp nước - dimethylformamid (1: 99).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,200 g ethyl acetat (TT) trong 240 ml hỗn hợp nước - dimethylformamid (1: 99), sau đó pha loãng thành 250,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 7,0 ml với hỗn hợp nước - dimethylformamid (1: 99).

...

...

...

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**

Điều kiện sắc ký:

Cột silica nung chảy kích thước (50 m x 0,32 mm), phủ lớp pha tĩnh *poly(dimethyl)siloxan* dày 1,8 µm hoặc 3,0 µm.

Khí mang: *Helì dùng cho sắc ký*.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Vận tốc tuyến tính: 35 cm/s.

Tỷ lệ chia dòng: 1: 5.

Điều kiện tiêm pha hơi tĩnh:

Nhiệt độ cân bằng: 105 °C

Thời gian cân bằng: 45 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 DĐ: 0906 22 99 66**

Thời gian điều áp: 30 s.

Chương trình nhiệt độ:

Thời gian

Nhiệt độ

(min)

(°C)

Cột

...

...

...

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**

70

6-16

70 → 220

16-18

220

Buồng tiêm

140

Detector

...

...

...

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**

250

Thể tích tiêm: 1 ml.

Thời gian lưu tương đối so với dimethylformamid (thời gian lưu khoảng 14 min): Ethyl acetat khoảng 0,7.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dung dịch thử: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp *methanol - acetonitril* (40: 60) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Lấy 12 ml tiến hành thử theo phương pháp 2. Dùng dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb được pha từ *dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb (TT)* bằng hỗn hợp *methanol - acetonitril* (40: 60).

Nước

Không được quá 1,0 %. (Phụ lục 10.3).

...

...

...

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**

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Tiến hành như mô tả trong phần Tạp chất liên quan với những thay đổi sau:

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

Tính hàm lượng phần trăm của sultamicilin ($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$) trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$ trong sultamicilin tosilat chuẩn và nhân hàm lượng sultamicilin tosilat với 0,7752.

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

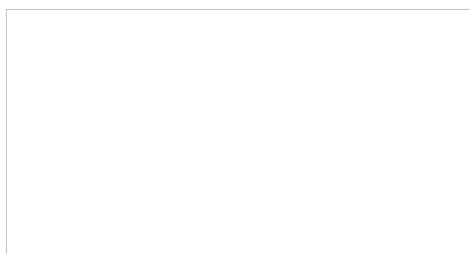
Thuốc ức chế men beta-lactamase.

Chế phẩm

Viên nén, nang, bột pha hỗn dịch.

SULTAMICILIN TOSILAT DIHYDRAT

Sultamicillini tosilas dihydricus



$C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O$

...

...

...

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

Sultamicilin tosilat dihydrat là 4-methylbenzensulfonat của methylen (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-aminophenyl- acetyl]-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat(2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat dihydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % C₃₂H₃₈N₄O₁₂S₃, tính theo chế phẩm khan.

Sản phẩm được bán tổng từ một sản phẩm lên men.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96%.

Định tính

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

Góc quay cực riêng

Từ +178° đến +195°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong *dimethylformamid* (TT) và pha loãng thành 50,0 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**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). *Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng hoặc bảo quản các dung dịch này không quá 6 h ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.*

Pha động A: Dung dịch *natri dihydrophosphat* (TT) 4,68 g/l được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric* (TT).

Pha động B: *Acetonitril* (TT₁).

Dung dịch A: *Methanol* (TT₁) - *acetonitril* (TT₁) (20: 80).

Dung dịch B: Hòa tan 1,56 g *natri dihydrophosphat* (TT) trong 900 ml nước. Thêm 7,0 ml *acid phosphoric* (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

Dung dịch mẫu trắng: *Dung dịch B* - *dung dịch A* (30: 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 70,0 mg chế phẩm trong 35 ml dung dịch A và siêu âm khoảng 1 min. Thêm 13 ml dung dịch B, trộn đều và siêu âm khoảng 1 min. Pha loãng dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch B và trộn đều.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 70,0 mg sultamicilin tosilat chuẩn trong 35 ml dung dịch A và siêu âm khoảng 1 min. Thêm 13 ml dung dịch B, trộn đều và siêu âm khoảng 1 min. Pha loãng dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch B và trộn đều.

Dung dịch đối chiếu (2): Phân tán 15 mg chế phẩm trong 20 ml dung dịch *natri hydroxyd* 0,04 % (TT) và siêu âm khoảng 5 min. Thêm 20 ml dung dịch *acid hydrochloric* (TT) 0,36 g/l 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 (4): Hòa tan 32,3 mg ampicilin trihydrat chuẩn (tạp chất B) và 7,0 mg sulbactam chuẩn (tạp chất A) trong nước và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (3,5 μ m).

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Nhiệt độ cột: 25 $^{\circ}$ C.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 μ l.

Cách tiến hành

Tiến hành sắc ký với 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
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0-15

95 \rightarrow 30

5 \rightarrow 70

15-16

30

70

16-16,5

...

...

...

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

70 \rightarrow 5

16,5-20

Tiến hành sắc ký với dung dịch mẫu trắng, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).

Thời gian lưu tương đối so với sultamicilin (thời gian lưu khoảng 9,3 min): Tạp chất A khoảng 0,41; acid ampicilin peniciloic khoảng 0,47; tosilat khoảng 0,50; tạp chất B khoảng 0,55; tạp chất C khoảng 0,94; tạp chất D khoảng 1,09; tạp chất F khoảng 1,23; tạp chất E khoảng 1,26; tạp chất G khoảng 1,42. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic acid ampicilin peniciloic và pic tosilat ít nhất là 2,5 và độ phân giải giữa pic tosilat và pic tạp chất B ít nhất là 2,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử,

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (2,0 %).

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,5 %).

...

...

...

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 khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 4 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (4,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích pic sultamicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic 4,4-dioxid (sulbactam).

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

Tạp chất C: Acid [[[(2*R*)-aminophenylacetyl]amino][(4*S*)-4-[[[(2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-yl]carbonyl]oxy]methoxy]carbonyl]-5,5-dimethylthiazolidin-2-yl]acetic (acid peniciloic của sultamicilin).

Tạp chất D: Metylen(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-6-[[[(2*R*)-[(1-methyl-4-oxopentyliden)amino]phenyl- acetyl]amino]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2- carboxylat.

Tạp chất E: Metylen bis[(2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat] (sulbactam metylen ester).

...

...

...

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 G: Metylen (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(2*R*)-[[[(2*R*)-amino-phenylacetyl]amino][(4*S*)-4-[[[(2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-

4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-yl]-carbonyl]oxy]methoxy]carbonyl]-5,5-dimethylthiazolidin-2-yl] acetyl]amino]phenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0]heptan-2-carboxylat (2*S*,5*R*)-3,3- dimethyl-4,4,7-trioxo-4λ⁶-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat (sultamicilin dimer).

Ethyl acetat

Không được quá 2,0 %.

Phương pháp sắc ký khí tiềm pha hơi (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 7,0 ml hỗn hợp nước - dimethylformamid (1: 99).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,200 g ethyl acetat (TT) trong 240 ml hỗn hợp nước - dimethylformamid (1: 99), sau đó pha loãng thành 250,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 7,0 ml với hỗn hợp nước - dimethylformamid (1: 99).

Đậy ngay các lọ bằng nút cao su kín có phủ polytetrafluoroethylen và kẹp nắp nhôm bảo vệ. Lắc để thu được dung dịch đồng nhất.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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

Khí mang: *Helì dùng cho sắc ký.*

Detector ion hóa ngọn lửa.

Vận tốc tuyến tính: 35 cm/s.

Tỉ lệ chia dòng: 1: 5.

Điều kiện tiềm pha hơi:

Nhiệt độ cân bằng: 105 °C.

Thời gian cân bằng: 45 min.

Nhiệt độ đường dẫn mẫu: 110 °C.

Thời gian điều áp: 30 s.

...

...

...

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

Nhiệt độ

(min)

(°C)

Cột

0-6

70

...

...

...

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**

70 → 220

16-18

220

Buồng tiêm

140

Detector

250

...

...

...

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 lưu tương đối so với dimethylformamid (thời gian lưu khoảng 14 min); Ethyl acetat khoảng 0,7.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dung dịch thử: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp *methanol - acetonitril* (40: 60) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Lấy 12 ml tiến hành thử theo phương pháp 2. Dùng dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb được pha từ *dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb (TT)* bằng hỗn hợp *methanol - acetonitril* (40: 60).

Nước

Từ 4,0 % đến 6,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm

Tro sulfat

...

...

...

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Tiến hành như mô tả trong phần Tạp chất liên quan với những thay đổi sau:

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

Tính hàm lượng phần trăm của sultamicilin tosilat trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{32}H_{38}N_4O_{12}S_3$ trong sultamicilin tosilat chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

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.

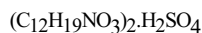
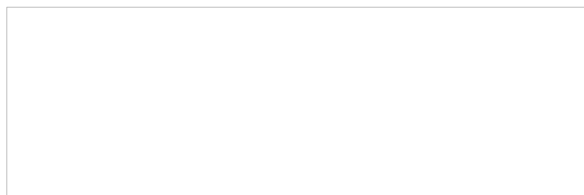
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT:** (028) 3930 3279 **DD:** 0906 22 99 66

Chế phẩm

Viên nén, nang, bột pha hỗn dịch.

TERBUTALIN SULFAT

Terbutalini sulfas



Terbutalin sulfat là bis[(1*RS*)-1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]ethanol] sulfat, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % (C₁₂H₁₉NO₃)₂.H₂SO₄, tính theo chế phẩm đã làm khô.

...

...

...

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**

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Đa hình. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của terbutalin sulfat chuẩn. Nếu phở đo được ở trạng thái rắn của chế phẩm và terbutalin sulfat chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chuẩn trong một lượng nhỏ *methanol không có aldehyd (TT)*, bốc hơi đến khô, ghi phở của cần thu được.

B. 5 ml dung dịch S ở mức Giới hạn acid phải cho phản ứng (A) của sulfat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và có độ hấp thụ ở bước sóng 400 nm (đùng cốc đo 1 cm) không lớn hơn 0,11 (Phụ lục 4.1)

Giới hạn acid

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Thêm 0,05 ml *dung dịch đỏ methyl (TT)* vào 10 ml dung dịch S. Màu của chỉ thị phải chuyển sang vàng khi thêm không quá 1,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD)*.

...

...

...

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**

Từ -0,10° đến +0,10° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm amoni format 0,05 M: Hòa tan 3,15 g *amoni format (TT)* trong 980 ml *nước*, điều chỉnh đến pH 3,0 bằng cách thêm khoảng 8 ml *acid formic khan (TT)* và thêm *nước* vừa đủ 1000 ml.

Pha động: Hòa tan 4,23 g *natri hexansulfonat (TT)* trong 770 ml dung dịch đệm amoni format 0,05 M và thêm 230 ml *methanol (TT)*, trộn đều.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 75,0 mg chế phẩm, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 7,5 mg tạp chất C chuẩn của terbutalin và 22,5 mg terbutalin sulfat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

...

...

...

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 (15 cm x 4,6 mm) được nhồi pha *tinh base-deactivated octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian bằng 6 lần thời gian lưu của terbutalin.

Thời gian lưu của tạp chất C khoảng 9 min, của terbutalin khoảng 11 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic tạp chất C và pic terbutalin ít nhất bằng 2,0. Điều chỉnh pha động nếu cần, giảm tỷ lệ methanol làm tăng thời gian lưu.

Giới hạn: 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**

Các tạp chất khác, mỗi tạp chất không được có diện tích pic lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất ngoại trừ tạp chất C không được lớn hơn hai lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,4 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,02 %).

Ghi chú:

Tạp chất C: 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]ethanon.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Định lượng

...

...

...

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

1 ml dung dịch acid percloric 0,1 N (CD) tương đương với 54,87 mg $C_{24}H_{40}N_2O_{10}S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giãn phế quản, chủ vận chọn lọc $\beta_{2\alpha}$.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm

TINH BỘT BIẾN TÍNH NATRI GLYCOLAT TYP A

...

...

...

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

Tinh bột biến tính natri glycolat typ A là muối natri của tinh bột khoai tây đã được O-carboxymethylat hóa một phần liên kết chéo, phải chứa từ 2,8 % đến 4,2 % Na (N.t.l: 22,99) tính theo chế phẩm đã được rửa bằng ethanol 80 % và làm khô.

Tính chất

Bột mịn, trơn chảy, màu trắng hoặc gần như trắng, rất hút ẩm. Thực tế không tan trong methylen clorid. Tạo hỗn dịch trong mờ khi hòa với nước.

Dưới kính hiển vi thấy: Hạt tinh bột đơn, không đều, hình trứng hay hình quả lê (kích thước 30 μm đến 100 μm) hoặc hình tròn (kích thước 10 μm đến 35 μm); rón lệch và các vòng đồng tâm rõ. Đôi khi thấy hạt tinh bột kép 2 đến 4. Dưới kính hiển vi phân cực thấy: Hình chữ thập màu đen ở rón hạt, trên bề mặt có các tinh thể nhỏ. Khi tiếp xúc với nước bị phồng lên.

Định tính

A. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử pH.

B. Lấy 4,0 g chế phẩm, thêm 20 ml nước không có carbon dioxyl (TT), lắc đều không đun nóng. Hỗn hợp tạo thành ở dạng gel. Thêm 100 ml nước không có carbon dioxyl (TT) và lắc đều. Hỗn dịch tạo thành sẽ lắng cặn sau khi để yên.

C. Dung dịch chế phẩm đã acid hóa phải chuyển màu xanh lam hoặc màu tím khi thêm dung dịch iod-iodid (TT₁).

D. Dung dịch S2 phải cho phản ứng của 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**

Độ trong và màu sắc của dung dịch S1

Dung dịch S1: Ly tâm hỗn dịch thu được trong phép thử định tính B ở tốc độ 2500 g trong 10 min. Caret lấy lớp dịch ở trên.

Dung dịch S1 phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Phân tán 1,0 g chế phẩm trong 30 ml nước để đo.

Natri glycolat

Không được quá 2,0 %. Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Dung dịch thử: Lấy 0,20 g chế phẩm vào cốc có mô, thêm 5 ml acid acetic (TT) và 5 ml nước. Khuấy cho đến khi tan hoàn toàn (khoảng 10 min). Thêm 50 ml acetone (TT) và 1 g natri clorid (TT), trộn đều. Lọc qua giấy lọc đã thấm acetone (TT), rửa cốc và giấy lọc bằng acetone (TT). Gộp dịch lọc và dịch rửa rồi pha loãng thành 100,0 ml bằng acetone (TT). Để yên trong 24 h. Dùng lớp dung dịch trong.

...

...

...

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**

Lấy 2,0 ml dung dịch thử, đun nóng trên cách thủy trong 20 min. Để nguội tới nhiệt độ phòng rồi thêm 20,0 ml dung dịch 2,7-dihydroxynaphthalen (TT). Lắc kỹ rồi đun nóng trong cách thủy trong 20 min. Làm nguội dưới vòi nước, chuyển toàn bộ dịch thu được vào bình định mức và pha loãng thành 25,0 ml bằng acid sulfuric (TT) trong khi vẫn làm nguội bình định mức dưới vòi nước. Trong vòng 10 min phải tiến hành đo độ hấp thụ của dung dịch thu được ở bước sóng 540 nm (Phụ lục 4.1), dùng nước làm mẫu trắng. Độ hấp thụ của dung dịch được chuẩn bị từ dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch được chuẩn bị song song và cùng điều kiện từ 2,0 ml dung dịch đối chiếu.

Natri clorid

Không được quá 7,0 %.

Lấy 0,500 g chế phẩm vào cốc có mô, tạo hỗn dịch với 100 ml nước. Thêm 1 ml acid nitric (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch bạc nitrat 0,1 M (CE), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Sử dụng điện cực chỉ thị là điện cực bạc.

1 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 M (CE) tương đương với 5,844 mg NaCl.

Sắt

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Dùng 10 ml dung dịch S2 để thử.

Kim loại nặng

...

...

...

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**

Lấy 1,0 g chế phẩm, tiến hành thử theo phương pháp 4. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 10,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 130 °C; 1,5 h).

Độ nhiễm khuẩn

Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử *Escherichia coli* và *Salmonella* (Phụ lục 13.6).

Định lượng

Lắc 1,000 g chế phẩm với 20 ml *ethanol (TT)* 80 % (tt/tt), khuấy trong 10 min và lọc. Lập lại quy trình trên cho đến khi ion clorid được rửa hết (xác định bằng dung dịch bạc *nitrat (TT)* 1,7 %), sấy khô cân ở 105 °C đến khối lượng không đổi. Lấy 0,700 g cân khô, thêm 80 ml *acid acetic băng (TT)* và đun hồi lưu trong 2 h. Để nguội dung dịch thu được đến nhiệt độ phòng. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid percloric 0,1 N (CD)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid percloric 0,1 N (CD)* tương đương với 2,299 mg Na.

...

...

...

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**

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược.

TINH BỘT BIẾN TÍNH NATRI GLYCOLAT TYP B

Carboxymethylamyllum natricum B

Tinh bột biến tính natri glycolat typ B là muối natri của tinh bột khoai tây đã được O-carboxymethylat hóa một phần liên kết chéo, phải chứa từ 2,0 % đến 3,4 % Na (N.t.l: 22,99) tính theo chế phẩm đã được rửa bằng ethanol 80 % và làm khô.

Tính chất

Bột mịn, trơn chảy, màu trắng hoặc gần như trắng, rất hút ẩm. Thực tế không tan trong methylen clorid. Tạo hỗn dịch trong mờ khi hòa với 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**

Định tính

A. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử pH.

B. Lấy 4,0 g chế phẩm, thêm 20 ml nước không có carbon dioxyl (TT), lắc đều không đun nóng. Hỗn hợp tạo thành ở dạng gel. Thêm 100 ml nước không có carbon dioxyl (TT) và lắc đều. Hỗn dịch tạo thành sẽ lắng cặn sau khi để yên.

C. Dung dịch chế phẩm đã acid hóa phải chuyển màu xanh lam hoặc màu tím khi thêm dung dịch iod-iodid (TT₁).

D. Dung dịch S2 phải cho phản ứng của natri (Phụ lục 8.1).

Dung dịch S2: Lấy 2,5 g chế phẩm cho vào chén nung bằng sứ hoặc platin, thêm 2 ml dung dịch acid sulfuric 50 %. Đun nóng trên cách thủy, sau đó đốt trực tiếp trên bếp, nâng nhiệt độ từ từ và nung ở $600 \pm 25^{\circ}\text{C}$ cho đến khi không còn các tiểu phân màu đen. Để nguội, làm ẩm bằng vài giọt dung dịch acid sulfuric 1 M (TT), bốc hơi rồi đốt và nung lại như trên, sau đó để nguội. Thêm vài giọt dung dịch amoni carbonat (TT), bay hơi đến khô và nung lại cẩn thận. Để nguội rồi hòa tan cẩn thận được trong 50 ml nước.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S1: Ly tâm hỗn dịch thu được trong phép thử định tính B ở tốc độ 2500 g trong 10 min. Cẩn thận lấy lớp dịch ở trên.

Dung dịch S1 phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 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**

Từ 3,0 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Phân tán 1,0 g chế phẩm trong 30 ml nước để đo.

Natri glycolat

Không được quá 2,0 %. Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Dung dịch thử: Lấy 0,20 g chế phẩm vào cốc có mỏ, thêm 5 ml acid acetic (TT) và 5 ml nước. Khuấy cho đến khi tan hoàn toàn (khoảng 10 min). Thêm 50 ml acetone (TT) và 1 g natri clorid (TT), trộn đều. Lọc qua giấy lọc đã thấm acetone (TT), rửa cốc và giấy lọc bằng acetone (TT). Gộp dịch lọc và dịch rửa rồi pha loãng thành 100,0 ml bằng acetone (TT). Để yên trong 24 h. Dùng lớp dung dịch trong.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,310 g acid glycollic (TT) (đã được làm khô trước trong chân không bằng diphosphor pentoxyl (TT) ở nhiệt độ phòng qua đêm) trong nước rồi pha loãng thành 500,0 ml bằng cùng dung môi. Lấy 5,0 ml dung dịch thu được, thêm 5 ml acid acetic (TT) rồi để yên khoảng 30 min. Thêm 50 ml acetone (TT) và 1 g natri clorid (TT), trộn đều. Lọc qua giấy lọc đã thấm acetone (TT), rửa cốc và giấy lọc bằng acetone (TT), Gộp dịch lọc và dịch rửa rồi pha loãng thành 100,0 ml bằng acetone (TT). Để yên trong 24 h. Dùng lớp dung dịch trong.

Lấy 2,0 ml dung dịch thử, đun nóng trên cách thủy trong 20 min. Để nguội tới nhiệt độ phòng rồi thêm 20,0 ml dung dịch 2,7-dihydroxynaphthalen (TT). Lắc kỹ rồi đun nóng trong cách thủy trong 20 min. Làm nguội dưới vòi nước, chuyển toàn bộ dịch thu được vào bình định mức và pha loãng thành 25,0 ml bằng acid sulfuric (TT) trong khi vẫn làm nguội bình định mức dưới vòi nước. Trong vòng 10 min phải tiến hành đo độ hấp thụ của dung dịch thu được tại 540 nm (Phụ lục 4.1), dùng nước làm mẫu trắng. Độ hấp thụ của dung dịch được chuẩn bị từ dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch được chuẩn bị song song và cùng điều kiện từ 2,0 ml dung dịch đối chiếu.

Natri clorid

Không được quá 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

Sắt

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Dùng 10 ml dung dịch S2 để thử.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm, tiến hành thử theo phương pháp 4. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 10,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 130 °C; 1,5 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

Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử *Escherichia coli* và *Salmonella* (Phụ lục 13.6).

Định lượng

Lắc 1,000 g chế phẩm với 20 ml *ethanol 80 % (TT)*, khuấy trong 10 min và lọc. Lặp lại quy trình trên cho đến khi ion clorid được rửa hết (xác định bằng *dung dịch bạc nitrat (TT)* 1,7 %), sấy khô cân ở 105 °C đến khối lượng không đổi. Lấy 0,700 g cân khô, thêm 80 ml *acid acetic băng (TT)* và đun hồi lưu trong 2 h. Để nguội dung dịch thu được đến nhiệt độ phòng. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* tương đương với 2,299 mg Na.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược.

...

...

...

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**

Carboxymethylamylum natricum C

Tinh bột biến tính natri glycolat typ C là muối natri của tinh bột đã được *O*-carboxymethylat hóa một phần, liên kết chéo bởi sự mất nước bằng phương pháp vật lý, phải chứa từ 2,8 % đến 5,0 % Na (N.t.l: 22,99) tính theo chế phẩm đã được rửa bằng ethanol 80 % và làm khô.

Tính chất

Bột mịn, trơn chảy, màu trắng hoặc gần như trắng, rất hút ẩm. Tan trong nước, thực tế không tan trong methylen clorid. Tạo hỗn dịch trong mờ giống gel khi hòa với nước.

Dưới kính hiển vi thấy: Hạt tinh bột đơn, không đều, hình trứng hay hình quả lê (kích thước 30 µm đến 100 µm) hoặc hình tròn (kích thước 10 µm đến 35 µm); rón lệch và các vòng đồng tâm rõ. Đôi khi thấy hạt tinh bột kép 2 đến 4. Dưới kính hiển vi phân cực thấy: Hình chữ thập màu đen ở rón hạt, trên bề mặt có các tinh thể nhỏ. Khi tiếp xúc với nước bị phồng lên.

Định tính

A. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử pH.

B. Lấy 4,0 g chế phẩm, thêm 20 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)*, lắc đều không đun nóng. Hỗn hợp tạo thành ở dạng gel. Thêm 100 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)* và lắc đều: dạng gel của hỗn dịch vẫn bền vững (phân biệt với tinh bột biến tính typ A và B). Giữ hỗn dịch thu được để tiến hành phép thử pH và Độ trong và màu sắc của gel.

C. Lấy 5 ml gel thu được trong phép thử B, thêm 0,05 ml *dung dịch iod-iodid (TT)*. Màu xanh lam đậm được tạo thành.

...

...

...

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: Lấy 2,5 g chế phẩm cho vào chén nung bằng sứ hoặc platin, thêm 2 ml *dung dịch acid sulfuric 50 %*. Đun nóng trên cách thủy, sau đó đốt trên bếp hồ, nâng nhiệt độ từ từ và nung ở $600^{\circ}\text{C} \pm 25^{\circ}\text{C}$ cho đến khi không còn các tiểu phân màu đen. Để nguội, làm ẩm bằng vài giọt *acid sulfuric (TT)*, bốc hơi rồi đốt và nung lại như trên, sau đó để nguội. Thêm vài giọt *dung dịch amoni carbonat (TT)*, bay hơi đến khô và nung lại cẩn thận. Để nguội rồi hòa tan cần thu được trong 50 ml *nước*.

Độ trong và màu sắc của gel

Gel thu được trong phép Định tính B phải không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Dùng gel thu được trong phép thử Định tính B để đo.

Natri glycolat

Không được quá 2,0 %. Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Dung dịch thử: Lấy 0,20 g chế phẩm vào cốc có mỏ, thêm 5 ml *acid acetic (TT)* và 5 ml *nước*. Khuấy cho đến khi tan hoàn toàn (khoảng 10 min). Thêm 50 ml *aceton (TT)* và 1 g *natri clorid (TT)*, trộn đều. Lọc qua giấy lọc đã thấm *aceton (TT)*, rửa cốc và giấy lọc bằng *aceton (TT)*. Gộp dịch lọc và dịch rửa rồi pha loãng thành 100,0 ml bằng *aceton (TT)*. Để yên trong 24 h. Dùng lớp dung dịch trong.

...

...

...

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

Lấy 2,0 ml dung dịch thử, đun nóng trên cách thủy trong 20 min. Để nguội tới nhiệt độ phòng rồi thêm 20,0 ml *dung dịch 2,7-dihydroxynaphthalen (TT)*. Lắc kỹ rồi đun nóng trong cách thủy trong 20 min. Làm nguội dưới vòi nước, chuyển toàn bộ dịch thu được vào bình định mức và pha loãng thành 25,0 ml bằng *acid sulfuric (TT)* trong khi vẫn làm nguội bình định mức dưới vòi nước. Trong vòng 10 min phải tiến hành đo độ hấp thụ của dung dịch thu được tại 540 nm (Phụ lục 4,1), dùng *nước* làm mẫu trắng. Độ hấp thụ của dung dịch được chuẩn bị từ dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch được chuẩn bị song song và cùng điều kiện từ 2,0 ml dung dịch đối chiếu.

Natri clorid

Không được quá 1 %.

Lắc 1,00 g chế phẩm với 20 ml *ethanol 80 % (TT)* trong 10 min, lọc. Lặp lại quy trình trên 4 lần. Sấy khô cần đến khối lượng không đổi ở 100 °C để dùng cho phép thử Định lượng. Gộp dịch lọc. Bốc hơi đến khô, hòa tan cần bằng nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Lấy 10,0 ml dung dịch thu được, thêm 30 ml nước và 5 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch bạc nitrat 0,1 M (CĐ)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Sử dụng điện cực chỉ thị là điện cực bạc 1 ml *dung dịch bạc nitrat 0,1 M (CĐ)* tương đương với 5,844 mg NaCl.

Sắt

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Dùng dung dịch S để thử.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

...

...

...

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

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Độ nhiễm khuẩn

Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử *Escherichia coli* và *Salmonella* (Phụ lục 13.6).

Định lượng

Lấy 0,500 g cần đã được sấy khô thu được trong phép thử Natri clorid, thêm 80 ml *acid acetic khan (TT)* và đun hồi lưu trong 2 h. Để nguội dung dịch thu được đến nhiệt độ phòng. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 2,299 mg Na.

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.

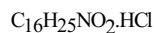
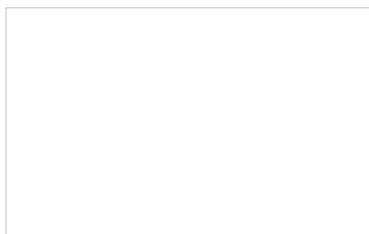
Mọi chi tiết xin liên hệ: **ĐT: (028) 3930 3279 DD: 0906 22 99 66**

Loại thuốc

Tá dược.

TRAMADOL HYDROCLORID

Tramadoli hydrochloridum



P.t.l: 299,8

Tramadol hydroclorid là (1*RS*,2*RS*)-2-[(dimethylanino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)-cyclohexanol hydroclorid phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$, tính theo chế phẩm khan.

...

...

...

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**

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và trong methanol, rất khó tan trong aceton.

Định tính

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của tramadol hydroclorid chuẩn.

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

C. Dung dịch chế phẩm 1 % phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

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

Giới hạn acid

...

...

...

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

Góc quay cực

Từ $-0,10^{\circ}$ đến $+0,10^{\circ}$ (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Hàm lượng clorid

Từ 11,6 % đến 12,1 %.

Hòa tan 150 mg chế phẩm trong 40 ml nước, vừa thêm 7,5 ml dung dịch acid nitric 4 N (TT) và 15,0 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CD) vừa khuấy đều. Chuẩn độ bằng dung dịch amoni thiocyanat 0,1 N (CD), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế, dùng hệ điện cực bạc - thủy tinh (Phụ lục 10.2). Thực hiện song song mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml dung dịch amoni thiocyanat 0,1 N (CD) tương đương với 3,545 mg clorid.

Tạp chất B

Không được quá 0,2 %.

...

...

...

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Toluene - 2-propanol - dung dịch amoniac 25 % (80: 19: 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm nồng độ 50 mg/ml trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch tạp chất B chuẩn nồng độ 0,1 mg/ml trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Đặt bản mỏng trong bình sắc ký đã được bão hòa với hơi amoniac và để yên ít nhất 20 min. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm. Lấy bản mỏng ra, phun lên bản mỏng thuốc thử Dragendorff (TT) và làm khô trong 5 min. Phun bản mỏng đã làm khô với dung dịch natri nitrit (TT) 50 mg/ml đến khi vết tạp chất B trong dung dịch đối chiếu xuất hiện. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, bất kỳ vết phụ nào tương ứng với vết tạp chất B không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Tạp chất hữu cơ

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống, dung dịch thử, điều kiện sắc ký và quy định sự phù hợp của hệ thống sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

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

Tính phần trăm 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 dung dịch thử.

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,2 %.

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

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,4 %.

Nước

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Tro sulfat

...

...

...

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 2 ml acid trifluoroacetic (TT) trong 1000 ml nước.

Pha động: Acetonitril - dung dịch A (30: 70). Nếu cần thì điều chỉnh tỷ lệ các thành phần trong pha động để đạt yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống.

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng chính xác chế phẩm trong pha động và pha loãng bằng pha động để thu được dung dịch có nồng độ tramadol hydroclorid 1,5 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng chính xác tramadol hydroclorid chuẩn trong pha động và pha loãng bằng pha động để thu được dung dịch có nồng độ tramadol hydroclorid 1,5 mg/ml.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Dung dịch chứa tramadol hydroclorid chuẩn 0,05 mg/ml và tạp chất A chuẩn 0,05 mg/ml trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và ghi lại sắc ký đồ. Thời gian lưu tương đối của pic tạp chất A là 0,9 và của pic tramadol là 1,0; độ phân giải giữa pic tạp chất A và tramadol không được nhỏ hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic giữa các lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$ dựa vào diện tích pic tramadol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$ trong tramadol hydroclorid chuẩn.

Ghi chú:

Tạp chất A: (*RS,SR*)-1-(3-Methoxyphenyl)-2-(dimethylaminomethyl)cyclohexanol hydroclorid.

Tạp chất B: (2-[(Dimethylamino)methyl]cyclohexanon 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

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giảm đau loại opioid.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

PHẦN 3

THÀNH PHẨM HÓA DƯỢC

...

...

...

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**

Pulveres Cefaclori ad suspensionum peroratum

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa cefaclor, có thể có thêm các tá dược thích hợp tạo mùi vị, tạo màu, chất bảo quản, chất ổn định hỗn dịch....

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Hỗn dịch thuốc” (Phụ lục 1.5).

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc bột” (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cefaclor khan, $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột thuốc khô toi, không bị ẩm, vón, màu sắc đồng nhất.

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 0,3 g cefaclor khan với 100 ml nước, lọc và pha loãng 1 ml dịch lọc thành 100 ml với nước. Phổ hấp thụ từ ngoại của dung dịch thu được ở dải sóng 190 nm đến 310 nm chỉ có một cực đại hấp thụ ở 264 nm (Phụ lục 4.1).

...

...

...

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**

Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,5 g chế phẩm.

pH

Từ 2,5 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Sử dụng hỗn dịch pha theo hướng dẫn ghi trên nhãn để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch natri dihydrophosphat 0,78 % được điều chỉnh về pH 4,0 bằng acid phosphoric (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 môi pha mẫu: Dung dịch natri dihydrophosphat 0,27 % (TT) đã được điều chỉnh tới pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT).

Pha các dung dịch sau trước khi dùng.

Dung dịch thử: Cân một lượng bột thuốc hoặc một lượng hỗn dịch tạo thành pha như quy định trên nhãn tương ứng với 0,25 g cefaclor khan. Thêm 200 ml dung môi pha mẫu và lắc, pha loãng thành 250,0 ml với cùng dung môi, trộn đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch cefaclor chuẩn 0,001 %.

Dung dịch phân giải: Hỗn hợp dung dịch chứa cefaclor chuẩn có nồng độ 0,0025 % và delta-3-cefaclor chuẩn có nồng độ 0,005 %.

Dung dịch giả dược (thực hiện khi có đủ điều kiện): Cân một lượng hỗn hợp tá dược (tỷ lệ thành phần như trong chế phẩm) tương ứng với lượng được trộn cùng 0,25 g cefaclor khan. Thêm 200 ml dung môi pha mẫu và lắc, pha loãng thành 250,0 ml với cùng dung môi, trộn đều và lọc.

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 220 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:

Cân bằng cột với hỗn hợp *pha động A - pha động B* (95: 5) trong ít nhất 15 min.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu, dung dịch phân giải và *dung dịch giả dược* (nếu có).

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi sau:

Thời gian
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

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

95 → 75

5 → 25

Tuyến tính

30-45

75 → 0

25 → 100

Tuyển tính

45-55

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**

Đăng dòng

55-70

0 → 95

100 → 5

Cân bằng lại cột

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa hai pic cefaclor và delta-3-cefaclor không nhỏ hơn 2,0; nếu cần điều chỉnh tỷ lệ acetonitril trong pha động.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ đạt được của dung dịch đối chiếu (1 %).

Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ đạt được của dung dịch đối chiếu (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**

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,0 g *natri pentansulfonat (TT)* trong hỗn hợp gồm 780 ml *nước* và 10 ml *triethylamin (TT)*, điều chỉnh pH đến 2,5 bằng *acid phosphoric (TT)*, thêm 220 ml *methanol (TT)* và trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng chính xác cefaclor chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,3 mg trong 1 ml. Siêu âm để hòa tan, nếu cần, tránh không làm nóng dung dịch.

Dung dịch thử: Đối với chế phẩm đóng gói đơn liều, cân chính xác một lượng bột thuốc sau khi xác định độ đồng đều khối lượng; đối với chế phẩm đóng gói đa liều, cân chính xác một lượng hỗn dịch tạo thành pha như quy định trên nhãn tương ứng với khoảng 60 mg cefaclor khan vào bình định mức 200 ml, thêm khoảng 150 ml pha động và lắc siêu âm 15 min, tránh không làm nóng dung dịch. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch và lắc đều, lọc.

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng cefaclor chuẩn và delta-3-cefaclor chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ 0,3 mg/ml mỗi chất.

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.

...

...

...

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: Tiêm dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của cefaclor và delta-3-cefaclor lần lượt là 0,8 và 1,0; độ phân giải giữa hai pic cefaclor và delta-3-cefaclor không nhỏ hơn 2,5; hệ số đối xứng của pic cefaclor không lớn hơn 1,5.

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefaclor trong 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Từ diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn, hàm lượng $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ của cefaclor chuẩn và khối lượng riêng của hỗn dịch (đối với dạng đóng gói đa liều, xác định theo phụ lục 6.5), tính hàm lượng cefaclor, $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$, có trong chế phẩm.

Bảo quản

Thuốc bột được bảo quản trong bao bì kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Hỗn dịch đa liều sau khi pha được bảo quản trong khoảng thời gian và ở nhiệt độ như hướng dẫn 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**

Nhân cần quy định cách pha bột thuốc thành hỗn dịch và ghi lượng tương ứng cefaclor ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$) có trong một đơn vị thể tích hỗn dịch tạo thành (đối với dạng đóng gói đa liều).

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

Chế phẩm đơn liều: 125 mg; 250 mg.

Chế phẩm đa liều: 125 mg/5 ml; 250 mg/5 ml.

BỘT PHA HỖN DỊCH UỐNG CEFIDINIR

Pulveres Cefdiniri ad suspensionum peroralium

...

...

...

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**

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Hỗn dịch thuốc” (Phụ lục 1.5).

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc bột" (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột thuốc khô toí, không bị ẩm, vón, màu sắc đồng nhất.

Định tính

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 cefdinir trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

...

...

...

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 quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Đối với chế phẩm đóng gói đơn liều, lấy toàn bộ lượng thuốc của từng đơn vị, phân tán trong 5 ml nước. Đối với chế phẩm đóng gói đa liều, cân chính xác 5 ml hỗn dịch thuốc đã pha như hướng dẫn ghi trên nhãn để thử.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ cefdinir khoảng 10 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefdinir chuẩn, hòa tan và pha loãng bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ tương đương nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 290 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch cefdinir chuẩn và hàm lượng $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ trong cefdinir chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

pH

...
...
...

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**

Sử dụng hỗn dịch pha theo hướng dẫn ghi trên nhãn để đo.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 14,2 g *dinatri hydrophosphat khan (TT)* trong nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch B: Hòa tan 13,6 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch C: Pha loãng dung dịch *tetramethylamoni hydroxyd (TT)* bằng nước để thu được dung dịch có nồng độ 0,1 %. Điều chỉnh đến pH $5,5 \pm 0,1$ bằng dung dịch *acid phosphoric 10% (TT)*.

Dung dịch D: Hòa tan 3,72 g *natri edetat (TT)* trong nước vừa đủ 100 ml.

Dung dịch đệm: Trộn một tỷ lệ thích hợp dung dịch A và dung dịch B (khoảng 2: 1) để thu được dung dịch có pH 7,0.

Pha động: *Acetonitril - methanol - dung dịch C - dung dịch D* (300: 200: 4500: 2), điều chỉnh tỷ lệ pha động nếu cần.

...
...
...

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: Đối với chế phẩm đóng gói đơn liều, cân chính xác một lượng bột thuốc sau khi xác định độ đồng đều khối lượng; đối với chế phẩm đóng gói đa liều, cân chính xác một lượng hỗn dịch tạo thành pha như quy định trên nhãn tương ứng với khoảng 100 mg cefdinir vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung dịch đệm và lắc siêu âm 30 min. Pha loãng bằng dung dịch đệm đến định mức, lắc đều, ly tâm lấy dịch trong. Hút chính xác 10,0 ml dịch trong vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng dung dịch đệm đến định mức, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tinh C (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min, có thể điều chỉnh tốc độ dòng sao cho thời gian lưu của cefdinir khoảng 8 min.

Thể tích tiêm: 5 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, tạp chất A cho 4 pic: pic 1 và pic 2 rửa giải trước pic cefdinir, pic 3 và pic 4 rửa giải sau pic cefdinir. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic 2 của tạp chất A và pic cefdinir không nhỏ hơn 1,2; Hệ số đối xứng của pic cefdinir không lớn hơn 1,5; Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefdinir trong các lần tiêm lặp lại không lớn hơn 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

Từ diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn, hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ của cefdinir chuẩn và khối lượng riêng của hỗn dịch (đối với dạng đóng gói đa liều, xác định theo phụ lục 6.5), tính hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, có trong chế phẩm.

Ghi chú:

Tạp chất A: Hợp chất mở vòng lacton của cefdinir.

Bảo quản

Thuốc bột được bảo quản trong bao bì kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Hỗn dịch đa liều sau khi pha được bảo quản trong khoảng thời gian và ở nhiệt độ như hướng dẫn trên nhãn.

Nhãn

Nhãn cần quy định cách pha bột thuốc thành hỗn dịch và ghi lượng tương ứng cefdinir ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$) có trong một đơn vị thể tích hỗn dịch tạo thành (đối với dạng đóng gói đa liều).

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

Chế phẩm đơn liều: 125 mg, 250 mg và 300 mg.

Chế phẩm đa liều: 125 mg/5 ml và 250 mg/5 ml.

BỘT PHA HỖN DỊCH UỐNG CEFPODOXIM

Pulveres Cefpodoximi ad suspensionum peroralum

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa cefpodoximproxetil. Có thể có thêm các tá dược thích hợp tạo mùi vị, tạo màu, chất bảo quản, chất ổn định hỗn dịch....

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Hỗn dịch thuốc” (Phụ lục 1.5).

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc bột” (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

...

...

...

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 chất

Bột thuốc khô toi, không bị ẩm, vón, màu sắc đồng nhất.

Định tính

Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cefpodoxim proxetil S-epimer và cefpodoxim proxetil R-epimer trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Nước

Không được quá 1,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng khoảng 1,0 g chế phẩm để thử.

pH

Từ 4,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

...

...

...

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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni acetat 0,02 M- acetonitril (6: 4). Điều chỉnh tỉ lệ nếu cần.

Dung môi pha mẫu: Nước - acetonitril (6: 4).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefpodoximproxetil chuẩn tương ứng với khoảng 50 mg cefpodoxim vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm 10 ml methanol (TT), lắc siêu âm khoảng 5 min để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử:

Đối với chế phẩm đóng gói đơn liều: Lấy bột thuốc sau khi xác định độ đồng đều khối lượng và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg cefpodoxim vào bình định mức 200 ml, thêm 20 ml nước, lắc đều để bột phân tán, thêm 40 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm khoảng 15 min, để nguội, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Đối với chế phẩm đóng gói đa liều: Tiến hành pha hỗn dịch như chỉ dẫn trên nhãn, lắc đều. Xác định khối lượng riêng của hỗn dịch thu được (Phụ lục 6.5). Cân chính xác một lượng hỗn dịch tương ứng với khoảng 100 mg cefpodoxim vào bình định mức 200 ml, thêm 20 ml nước, thêm 20 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm khoảng 15 min, để nguội, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối của pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer khoảng 0,9 và cefpodoxim proxetil *R*-epimer là 1,0; độ phân giải giữa hai pic này không nhỏ hơn 2,5. Hệ số đối xứng của pic cefpodoxim proxetil *R*-epimer không lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer và cefpodoxim proxetil *R*-epimer 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.

Từ tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer và cefpodoxim proxetil *R*-epimer thu được trên sắc ký đồ dung dịch thử, dung dịch chuẩn, hàm lượng $C_{15}H_{17}N_5O_8S_2$ của cefpodoxim proxetil chuẩn và khối lượng riêng của hỗn dịch (đối với dạng đóng gói đa liều, xác định theo phụ lục 6.5), tính hàm lượng $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ trong chế phẩm.

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

Hỗn dịch đa liều sau khi pha được bảo quản trong khoảng thời gian và ở nhiệt độ như hướng dẫn trên nhãn.

Nhãn

Nhãn cần quy định cách pha bột thuốc thành hỗn dịch và ghi lượng tương ứng cefpodoxim ($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$) có trong một đơn vị thể tích hỗn dịch tạo thành (đối với dạng đóng gói đa liều).

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

Tính theo cefpodoxim.

Chế phẩm đơn liều: 50 mg, 100 mg.

Chế phẩm đa liều: 50 mg/5ml.

...

...

...

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

BỘT PHA TIÊM CEFTAZIDIM

Ceftazidimi pulvis ad injectionem

Bột pha tiêm ceftazidim là hỗn hợp vô khuẩn của ceftazidim pentahydrat và natri carbonat khan, đóng trong lọ thủy tinh nút kín.

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

Hàm lượng ceftazidim, $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$, từ 90,0 % đến 105,0 % tính trên bột thuốc khan không chứa natri carbonat và so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng natri carbonat khan, Na_2CO_3 , từ 8,0 % đến 10,0 %.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc vàng nhạt.

Định tính

...

...

...

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

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của carbonat (Phụ lục 8.1).

pH

Dung dịch chế phẩm chứa ceftazidim 10,0 % trong *nước không có carbon dioxyl (TT)* phải có pH từ 5,0 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch chế phẩm có nồng độ ceftazidim 10,0 % trong *nước không có carbon dioxyl (TT)* phải trong (Phụ lục 9.2).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 13,5 % (Phụ lục 9.6).

Dùng 0,3 g chế phẩm, làm khô trong chân không với áp suất không quá 0,67 kPa ở 25 °C trong 4 h; sau đó tiếp tục sấy trong chân không ở 100 °C với áp suất không quá 0,67 kPa trong 3 h.

Nội độc tố vi 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

Pyridin

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).

Các dung dịch pha ngay trước khi sử dụng.

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp gồm 10 thể tích dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT₄) và 90 thể tích nước.

Dung dịch thử: Phân tán một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 0,5 g ceftazidim trong 10 ml dung môi pha mẫu và thêm vừa đủ thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 1,0 ml dung dịch pyridin 0,025 % thêm 10,0 ml dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT₄) và pha loãng thành 100,0 ml với nước.

Dung dịch phân giải: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml với 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 với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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

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

Tốc độ dòng: 1,0ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ phải ít nhất bằng 50 % của thang đo.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu, diện tích của pic tương ứng với pyridin trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn 10 lần diện tích của pic pyridin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Natri carbonat

Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 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

Dung dịch kali clorid 4 %: Hòa tan 4 g kali clorid (TT) trong nước thành 100,0 ml.

Chuẩn bị dây chuẩn natri:

Pha loãng 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc natri 1000 µg/ml thành 100,0 ml bằng nước để được dung dịch natri có nồng độ 100 µg/ml.

Tiến hành pha dãy chuẩn natri có các nồng độ 2,0 µg/ml; 4,0 µg/ml; 6,0 µg/ml và 8,0 µg/ml theo bảng sau:

Nồng độ chuẩn natri (µg/ml)

Dung dịch chuẩn natri 100 µg/ml (ml)

Dung dịch kali clorid 4 % (ml)

Nước vừa đủ (ml)

0 (Trắng)

...

...

...

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

100

2,0

2,0

10

100

4,0

4,0

10

...

...

...

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

6,0

6,0

10

100

8,0

8,0

Chuẩn bị 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**

Cách tiến hành: Sử dụng máy quang phổ hấp thụ nguyên tử có trang bị đèn cathod rỗng natri, đầu đốt sử dụng ngọn lửa acetylen - không khí nén. Tiến hành đo độ hấp thụ nguyên tử của các dung dịch chuẩn và dung dịch thử tại vạch phổ cực đại của natri 589,0 nm. Từ độ hấp thụ của các dung dịch chuẩn và dung dịch thử, lập đường chuẩn biểu diễn sự phụ thuộc của độ hấp thụ vào nồng độ natri và tính nồng độ natri trong dung dịch thử dựa vào đường chuẩn.

1 mg natri tương ứng với 2,305 mg natri carbonat, Na_2CO_3 .

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 4,26 g *dinatri hydrophosphat (TT)* và 2,73 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong 980 ml nước, thêm 20 ml *acetonitril (TT)*.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột chế phẩm tương ứng với 100 mg ceftazidim phân tán trong 10 ml pha động và thêm vừa đủ 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch ceftazidim chuẩn 0,1 % trong pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của ceftazidim trong 5,0 ml dung dịch chuẩn.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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**

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl .

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ phải ít nhất bằng 50 % của thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic tương ứng với ceftazidim và tạp chất A tối thiểu là 1,5.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic đáp ứng từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng ceftazidim, $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_2$ trong ceftazidim chuẩn.

Bảo quản

Chế phẩm phải để ở nơi khô, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

...

...

...

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.

Hàm lượng thường dùng

500 mg; 1g, tính theo ceftazidim.

NANG AMBROXOL HYDROCLORID

Capsulae Ambroxoli hydrochloridi

Là nang cứng chứa ambroxol hydroclorid.

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

Hàm lượng ambroxol hydroclorid, $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % 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**

Nang cứng nhãn bóng, không méo mó, bột thuốc bên trong đồng nhất.

Định tính

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

B. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử trong phần Độ hòa tan, phổ thu được có hai cực đại hấp thụ tại bước sóng 244 nm và 308 nm.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu giò quay.

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

Tốc độ quay: 100 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**

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % lượng ambroxol hydroclorid, $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$, 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) với pha động, điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 100 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 70 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu và dung dịch thử với thời gian gấp đôi thời gian lưu của pic chính. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tổng diện tích các pic phụ (không tính đến pic đo dung môi) không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch diamoni hydrophosphat 0,01 M được chỉnh đến pH 7,0 bằng acid phosphoric (50:50).

...

...

...

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**

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, trộn đều và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 30 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động, lắc kỹ để hòa tan và thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10 mg ambroxol hydroclorid chuẩn trong 0,2 ml methanol (TT), thêm 0,04 ml hỗn hợp formaldehyd - nước (1: 99). Đun nóng trong cách thủy ở 60 °C trong 30 min. Làm bay hơi đến khô dưới luồng khí nitrogen. Hòa tan cặn trong 5 ml nước và pha loãng thành 20,0 ml với pha động.

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 248 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của pic sản phẩm phân hủy (tạp chất B) so với ambroxol (thời gian lưu khoảng 9 min) khoảng 0,6; độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic ambroxol không nhỏ hơn 4,0.

...

...

...

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 ambroxol hydroclorid có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của ambroxol hydroclorid trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$ của ambroxol hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc long đờm.

Hàm lượng thường dùng

30 mg.

NANG CEFDINIR

...

...

...

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**

Là nang cứng chứa cefdinir.

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

Hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1).

Dung dịch đệm: Chuẩn bị như phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng cefdinir chuẩn trong dung dịch đệm để thu được dung dịch có nồng độ cefdinir khoảng 10 µg/ml.

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột thuốc trong nang, hòa tan và pha loãng bằng dung dịch đệm để thu được dung dịch có nồng độ cefdinir khoảng 10 µg/ml, lọc.

Cách tiến hành: Ghi phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu trong dải sóng từ 220 nm đến 350 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là dung dịch đệm. Phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch thử phải cho các cực đại và cực tiểu hấp thụ tại các bước sóng tương tự như trên phổ của dung dịch đối chiếu.

...

...

...

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường: 900 ml dung dịch đệmphosphat pH 6,8 (Trộn 250 ml *dung dịch kali dihydrophosphat 0,2 M (TT)* với 112,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)* và thêm nước vừa đủ 1000 ml).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ cefdinir khoảng 10 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefdinir chuẩn, hòa tan và pha loãng bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ tương đương nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 290 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, hòa tan trong mỗi nang dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch cefdinir chuẩn và hàm lượng $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ trong cefdinir 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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 14,2 g *dinatri hydrophosphat khan (TT)* trong nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch B: Hòa tan 13,6 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch C: Pha loãng *dung dịch tetramethylamoni hydroxyd (TT)* bằng nước để thu được dung dịch có nồng độ 0,1 %. Điều chỉnh đến pH $5,5 \pm 0,1$ bằng *dung dịch acid phosphoric 10 % (TT)*.

Dung dịch D: Hòa tan 3,72 g *natri edetat (TT)* trong nước vừa đủ 100 ml.

Dung dịch đệm: Trộn một tỷ lệ thích hợp dung dịch A và dung dịch B (khoảng 2: 1) để thu được dung dịch có pH 7,0.

Pha động: Acetonitril - methanol - dung dịch C - dung dịch D (300: 200: 4500: 2), điều chỉnh tỷ lệ pha động nếu cần.

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng cefdinir chuẩn và tạp chất A chuẩn của cefdinir trong dung dịch đệm để thu được dung dịch có nồng độ cefdinir khoảng 0,2 mg/ml và tạp chất A khoảng 0,5 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**

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền thành bột mịn và trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 100 mg cefdinir vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung dịch đệm và lắc siêu âm 30 min. Pha loãng bằng dung dịch đệm đến định mức, lắc đều, lọc. Hút chính xác 10,0 ml dịch lọc vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng dung dịch đệm đến định mức, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min, có thể điều chỉnh tốc độ dòng sao cho thời gian lưu của cefdinir khoảng 8 min.

Thể tích tiêm: 5 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải và dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, tạp chất A cho 4 pic: pic 1 và pic 2 rửa giải trước pic cefdinir, pic 3 và pic 4 rửa giải sau pic cefdinir. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic 2 của tạp chất A và pic cefdinir không nhỏ hơn 1,2; Hệ số đối xứng của pic cefdinir không lớn hơn 1,5; Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefdinir trong các lần tiêm lặp lại không lớn hơn 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 cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, có trong nang dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng cefdinir, $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ có trong cefdinir chuẩn.

Ghi chú:

Tạp chất A: Hợp chất mở vòng lacton của cefdinir.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

300 mg.

...

...

...

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

NANG CEFPODOXIM

Capsulae Cefpodoximi

Là nang cứng chứa cefpodoximproxetil.

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

Hàm lượng cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong mục Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cefpodoximproxetil *S*-epimer và cefpodoximproxetil *R*-epimer trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

...

...

...

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 quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc, pha loãng bằng môi trường hòa tan, nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefpodoxim chuẩn tương ứng với khoảng 25 mg cefpodoxim vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml *methanol* (*TT*) và lắc để hòa tan, thêm *methanol* (*TT*) vừa đủ đến định mức, lắc đều. Pha loãng chính xác dung dịch thu được bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ cefpodoxim tương đương với nồng độ trong dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng cực đại khoảng 259 nm, sử dụng cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % lượng cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, được hòa tan trong 30 min.

Nước (Phụ lục 10.3)

Không được quá 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**

Phương pháp sắc ký lỏng (phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni acetat 0,02 M- acetonitril (6:4). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung môi pha mẫu: Nước - acetonitril (6: 4).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefpodoxim proxetil chuẩn tương ứng với khoảng 50 mg cefpodoxim vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml methanol (TT), lắc siêu âm khoảng 5 min để hòa tan. Thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml với dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 50 mg cefpodoxim vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 10 min để hòa tan. Pha loãng với dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 235 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: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối của pic cefpodoxim proxetil S-epimer khoảng 0,9 và cefpodoxim proxetil R-epimer là 1,0; độ phân giải giữa hai pic này không nhỏ hơn 2,5. Hệ số đối xứng của pic cefpodoxim proxetil R-epimer không lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil S-epimer và cefpodoxim proxetil R-epimer 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 cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, có trong nang từ tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil S-epimer và cefpodoxim proxetil R-epimer thu được trên sắc ký đồ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ trong cefpodoxim proxetil chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

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**

NANG INDINAVIR

Capsulae Indinaviri

Là nang cứng chứa indinavir sulfat.

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

Hàm lượng indinavir, $C_{36}H_{47}N_5O_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 0,1 g indinavir sulfat với 80 ml *nước* để hòa tan. Pha loãng bằng *nước* vừa đủ 100 ml và lọc. Pha loãng 5 ml dịch lọc thành 100 ml với *nước*. Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở dải sóng từ 200 nm đến 300 nm phải cho cực đại hấp thụ ở bước sóng khoảng 260 nm.

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 indinavir trên sắc ký đồ của 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 cánh khuấy, sử dụng dụng cụ giữ mẫu.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm pH 3,8.

Dung dịch đệm pH 3,8: Hòa tan 21 g *acid citric (TT)* trong 880 ml *nước*, điều chỉnh đến $pH\ 3,8 \pm 0,05$ bằng *dung dịch natri hydroxyd 50 %* và pha loãng bằng *nước* vừa đủ 1000 ml, trộn đều.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ indinavir phù hợp. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại khoảng 260 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng indinavir, $C_{36}H_{47}N_5O_4$, hòa tan trong mỗi viên so sánh với dung dịch indinavir sulfat chuẩn có nồng độ indinavir tương đương trong dung dịch thử pha trong môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % lượng indinavir, $C_{36}H_{47}N_5O_4$, 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).

...

...

...

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: Dung dịch đệmphosphat pH 7,5.

Pha động B: Acetonitril (TT).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch đệmphosphat pH 7,5 (40: 60).

Dung dịch đối chiếu: Cân chính xác một lượng indinavir sulfat chuẩn, tương ứng với khoảng 50 mg indinavir, vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml dung môi pha mẫu và lắc kỹ để hòa tan. Thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch và lắc đều. Pha loãng 1,0 ml dung dịch trên thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử: Trộn đều bột thuốc của không dưới 20 nang, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg indinavir, vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu và lắc siêu âm 10 min. Thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều và lọc.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Cân chính xác một lượng indinavir sulfat chuẩn tương ứng với khoảng 50 mg indinavir và 5 mg indinavir 4-epimer chuẩn vào bình định mức 100 ml. Thêm 80 ml dung môi pha mẫu, lắc kỹ để hòa tan và pha loãng bằng dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 260 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:

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

Thời gian
(min)

Pha động A
(% tt/tt)

Pha động B
(% tt/tt)

0-3

80

20

...

...

...

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

80 → 65

20 → 35

5-11

65

35

11-17

65 → 30

35 → 70

17-20

...

...

...

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

70

20-21

30 → 80

70 → 20

21-25

80

20

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch kiểm tra tính phù hợp hệ thống: số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic indinavir không được dưới 10 000; hệ số đối xứng của pic indinavir không được quá 1,5; và độ phân giải giữa pic của indinavir và indinavir 4-epimer phải không dưới 1,5.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch đối chiếu và 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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 7,5: Như mô tả ở mục Tạp chất liên quan.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat pH 7,5 (40: 60).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng indinavir sulfat chuẩn, tương ứng với khoảng 50 mg indinavir vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml pha động và lắc kỹ để hòa tan. Thêm pha động vừa đủ đến vạch và lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch trên thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch thử: Lấy 20 nang, cân xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg indinavir vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml pha động và lắc siêu âm 10 min. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều và lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 260 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 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic indinavir không được dưới 6000; hệ số đối xứng của pic indinavir không được lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic indinavir không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng indinavir, $C_{36}H_{47}N_5O_4$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic indinavir thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{36}H_{47}N_5O_4$ trong indinavir sulfat chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng virus.

...

...

...

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

400 mg.

NANG ITRACONAZOL

Capsulae Itraconazoli

Là nang cứng chứa itraconazol.

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

Hàm lượng itraconazol, $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong mục 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 itraconazol trên sắc ký đồ của 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**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Pha động A: Dung dịch tetrabutylamonihydrosulfat 0,02 M.

Pha động B: Acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên, hòa tan với hỗn hợp *methanol - tetrahydrofuran* (4:1), pha loãng với cùng dung môi để thu được dung dịch có nồng độ itraconazol chính xác khoảng 2 mg/ml, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử trong vừa đủ 200 ml hỗn hợp *methanol - tetrahydrofuran* (4:1).

Cách tiến hành:

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

Thời gian
(min)

Pha động A
(% tt/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**

0

80

20

20

60
40
25
60
40

...
...
...

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

50
50
44
50
50
45
80
20
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

20

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu. Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ thu được ít nhất bằng 20 % thang đo.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch đối chiếu và dung dịch thử, với điều kiện sắc ký như mô tả, thời gian lưu của itraconazol khoảng 23 min.

Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử không được có pic phụ nào có diện tích lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %) và tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,5 %). Bỏ qua bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích của pic chính của dung dịch đối chiếu.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 45 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 ĐD: 0906 22 99 66**

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lấy 5,0 ml dịch lọc thu được, pha loãng với hỗn hợp *methanol - môi trường hòa tan* (5: 95) vừa đủ 25 ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan khoảng 20 mg itraconazol chuẩn trong 40 ml *methanol* (TT), làm ấm trong cách thủy ở 40 °C, lắc để hòa tan. Để nguội, pha loãng với môi trường hòa tan vừa đủ 200 ml. Lấy 5,0 ml dịch thu được, pha loãng với môi trường hòa tan vừa đủ 25 ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử, dung dịch chuẩn ở bước sóng 255 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là hỗn hợp *methanol - môi trường hòa tan* (5: 95). Tính hàm lượng itraconazol, hòa tan trong mỗi nang dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{35}H_{38}C_{12}N_8O_4$ trong itraconazol chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % lượng itraconazol, $C_{35}H_{38}O_2N_8O_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch tetrabutylamoni hydrosulfat 0,02 M (40: 60).

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 50 mg itraconazol vào bình định mức 250 ml, hòa tan bằng cách lắc siêu âm với hỗn hợp *methanol - tetrahydrofuran* (4:1). Để nguội và pha loãng với cùng dung môi đến vạch, lắc kỹ và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cân chính xác itraconazol chuẩn trong hỗn hợp *methanol - tetrahydrofuran* (4:1) bằng cách lắc siêu âm pha loãng với cùng dung môi để thu được dung dịch có nồng độ itraconazol chính xác khoảng 0,2 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 ĐD: 0906 22 99 66**

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tinh C (3 μ m).

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic itraconazol không được lớn hơn 2,0 %, số đĩa lý thuyết của cột không được nhỏ hơn 3000.

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

Tính hàm lượng itraconazol, $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ trong itraconazol 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

Thuốc chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

100 mg.

NANG MỀM CALCITRIOL

Molles capsulae calcitrioli

Là nang mềm chứa dung dịch calcitriol trong dầu không bay hơi.

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

...

...

...

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 chất

Nang mềm, màu đồng nhất, bên trong đựng dung dịch trong dầu trong suốt.

Định tính

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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: hexan - tetrahydrofuran - ethanol (59: 40:1).

Dung dịch thử: Trộn đều dung dịch thuốc trong nang của ít nhất 20 nang. Cân chính xác một lượng dung dịch thuốc trong nang tương ứng với 5 µg calcitriol và chuyển vào bình định mức nâu dung tích 10 ml, thêm pha động vừa đủ và lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch 0,5 µg/ml của calcitriol chuẩn trong pha động.

...

...

...

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) nhồi pha tĩnh A (5 µm) (Lichrosorb Si60 là thích hợp).

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 100 µL.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng calcitriol, C₂₇H₄₄O₃, trong nang dựa vào diện tích pic calcitriol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₇H₄₄O₃ của calcitriol chuẩn.

Bảo quản

Trong bao gói kín, tránh ánh sáng.

...

...

...

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

Vitamin D.

Hàm lượng thường dùng

0,25 µg; 0,5 µg.

NANG OSELTAMIVIR

Capsulea Osetamiviri

Là nang cứng chứa oseltamivir phosphat.

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

Hàm lượng oseltamivir, C₁₆H₂₈N₂O₄, 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. Sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Methanol - ethyl acetat - toluen - amoniac (8: 6: 4: 2).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 15 mg oseltamivir với 10 ml methanol (TT), lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan khoảng 20 mg oseltamivir phosphat chuẩn trong 10 ml methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm 10 µl mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 3/4 bản mỏng. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí. Soi bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được, vết chính của dung dịch thử phải có cùng vị trí, hình dạng và kích thước với vết của dung dịch đối chiếu.

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 oseltamivir trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

...

...

...

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 quay: 50 r/min.

Thời gian: 20 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng có hấp thụ cực đại khoảng 240 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng oseltamivir C₁₆H₂₈N₂O₄, hòa tan từ mỗi nang dựa vào độ hấp thụ của dung dịch oseltamivir phosphat chuẩn có nồng độ tương đương pha trong cùng dung môi.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % hàm lượng oseltamivir C₁₆H₂₈N₂O₄ so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 20 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chuẩn ở phần Định lượng.

Dung dịch thử: Dung dịch thử ở phần Định lượng.

...

...

...

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**

Trong đó:

A_c Diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu;

A_i Diện tích pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử;

m_c Lượng cân oseltamivir phosphat chuẩn ở phần Định lượng (mg);

m_l Lượng cân của mẫu thử ở phần Định lượng (mg);

a Hàm lượng của oseltamivir phosphat chuẩn (%);

M Khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang (mg);

L Lượng oseltamivir ghi trên nhãn (mg).

...

...

...

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**

F Hệ số đáp ứng tương đối (trong Bảng 1).

Bảng 1: Thời gian lưu, hệ số đáp ứng tương đối và giới hạn của các tạp chất

	Thời gian lưu tương đối	Hệ số đáp ứng tương đối F	Giới hạn tối đa cho phép (%)
Tạp chất A ^a			
		0,18	
		1,4	
...			
...			
...			

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^b

0,49

2,7

0,3

Oseltamivir

1,00

1,0

-

Tạp chất C^c

...

...

...

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

0,9

0,5

Tạp đơn chưa xác định

1,0

0,2

Tổng tạp đơn chưa xác định

1,0

...

...

...

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

Tổng tạp chất

1,0

3,0

^a: (3R,4R,5S)-4-Acetylamino-5-amino-3-(1-ethylpropoxy)-1-cyclohexen-1-carboxylic acid.

^b: 4-Acetylamino-3-hydroxybenzoic acid ethyl ester.

^c: ((3R,4R,5S)-4-Amino-5-acetylamino-3-(1-ethylpropoxy)-1-cyclohexen-1-carboxylic acid ethyl ester.

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**

Pha động: Acetonitril - methanol - dung dịch đệm phosphat pH 6,0 (135: 245: 620).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril - methanol - acid phosphoric 0,01 N (135: 245: 620).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng oseltamivir phosphat chuẩn tương ứng với 50 mg oseltamivir, hòa tan bằng hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg oseltamivir vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 40 ml hỗn hợp dung môi và lắc siêu âm 20 min. Để nguội và thêm hỗn hợp dung môi vừa đủ đến vạch, lắc đều, ly tâm ở tốc độ 3000 r/min trong 5 min lấy dịch trong.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 207 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Nhiệt độ cột: 50 °C.

...

...

...

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: Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic oseltamivir không được lớn hơn 2,0 %. Hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0

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

Tính hàm lượng oseltamivir, C₁₆H₂₈N₂O₄, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng oseltamivir C₁₆H₂₈N₂O₆ có trong oseltamivir phosphat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng virus cúm A.

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 DĐ: 0906 22 99 66**

NANG TAN TRONG RUỘT ESOMEPRAZOL

Capsulae Esomeprazoli

Là nang cứng chứa các vi hạt được bao tan trong ruột có chứa esomeprazol magnesi.

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

Hàm lượng esomeprazol, C₁₇H₁₉N₃O₃S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 6,0: Dung dịch chứa *dinatri hydrophosphat dihydrat* 2,66 % và *natri dihydrophosphat monohydrat* 5,52 %.

...

...

...

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 DĐ: 0906 22 99 66**

Dung môi pha mẫu: Hòa tan 5,24 g *natri phosphat tribasic (TT)* trong nước, thêm 110 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat 0,5 M* và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg omeprazol chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml *ethanol 96 % (TT)* và lắc kỹ để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều. Hút 10 ml dung dịch thu được vào bình định mức 100 ml, thêm nước đến vạch, lắc đều.

Dung dịch thử: Cân một lượng thuốc trong nang tương ứng với 20 mg esomeprazol vào bình định mức 200 ml, thêm 120 ml dung môi pha mẫu và lắc khoảng 20 min để hòa tan vi hạt, lắc siêu âm thêm vài phút nếu cần để hòa tan hoàn toàn. Thêm 40 ml *ethanol 96 % (TT)* và lắc siêu âm vài phút. Để nguội và thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 10 ml dịch lọc thành 100 ml bằng nước, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm x 4 mm) được nhồi các hạt silica hình cầu có gắn α₁-acid glycoprotein (5 μm) (Loại cột tương tự L41 của dược điển Mỹ).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính tỉ số giữa thời gian lưu của pic esomeprazol thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tỉ số này phải nằm trong khoảng từ 0,98 đến 1,02.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Giai đoạn trong môi trường acid

Môi trường hòa tan: 300 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 2 h.

Giai đoạn trong môi trường đệm

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

...

...

...

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

Sau 2 h thử trong môi trường acid, tiếp tục thử trong môi trường đệm phosphat pH 6,8 như sau: Thêm 700 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 0,086 M vào mỗi bình thử. Điều chỉnh đến pH $6,8 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

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

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Thêm 300 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) vào 700 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 0,086 M, điều chỉnh đến pH $6,8 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT).

Pha động và điều kiện sắc ký: Thực hiện như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan chính xác một lượng omeprazol chuẩn trong ethanol 96 % (TT) để được dung dịch có nồng độ khoảng 2 mg/ml. Tiếp tục pha loãng bằng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 để được dung dịch có nồng độ L/1000 mg/ml (L là hàm lượng ghi trên nhãn mg/viên). Thêm ngay 2,0 ml dung dịch natri hydroxyd 0,25 M vào 10,0 ml dung dịch này, lắc đều. Lưu ý, không để dung dịch lâu trước khi thêm dung dịch natri hydroxyd.

Dung dịch thử: Sau 30 min trong môi trường đệm pH 6,8, hút dịch hòa tan, lọc. Hút 5,0 ml dịch lọc thu được vào trong một ống nghiệm có chứa sẵn 1,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,25 M*. Lắc đều. Tránh ánh sáng.

...

...

...

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 lượng esomeprazol hòa tan từ mỗi nang dựa vào diện tích pic esomeprazol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic omeprazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn và từ hàm lượng của $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ trong omeprazol chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng esomeprazol, $C_{17}H_{19}N_3O_3S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong cả hai giai đoạn (Phụ lục 11.4, mục 4.3).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu: Như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch đệm phosphat pH 7,6: Trộn 5,2 ml *dung dịch natri dihydrophosphat 1,0 M* với 63 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat 0,5 M* và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động A: Trộn 100 ml *acetonitril (TT)* với 100 ml *dung dịch đệm phosphat pH 7,6* và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động B: Trộn 800 ml *acetonitril (TT)* với 10 ml *dung dịch đệm phosphat pH 7,6* và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Hòa tan một lượng omeprazol chuẩn và omeprazol sulfon chuẩn trong *methanol (TT)* để được dung dịch có nồng độ mỗi chất khoảng 1 mg/ml. Hút 1,0 ml dung dịch thu được vào bình định mức 100 ml, thêm hỗn hợp *dung môi pha mẫu - nước* (1: 4) đến vạch, lắc đều. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 10,0 ml bằng cùng hỗn hợp 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**

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm x 4,6 mm) nhồi pha tĩnh C (3 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l

Cách tiến hành:

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

Thời gian
(min)

Pha động A

(% tt/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

0-10

100 → 80

0 → 20

10-30

80 → 0

20 → 100

30-31

0 → 100

100 → 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

100

0

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử tính phù hợp của hệ thống, thời gian lưu tương đối của omeprazol sulfon so với omeprazol là 0,93. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic omeprazol sulfon và pic omeprazol không nhỏ hơn 2,5.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính hàm lượng từng tạp chất dựa vào diện tích pic tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử so với tổng diện tích các pic đáp ứng trên sắc đồ của dung dịch thử.

Giới hạn: Omeprazol sunfon không được quá 0,5 %; các tạp chất khác mỗi loại không được quá 0,2 %; tổng các tạp chất không được quá 2,0 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 7,3: Trộn 10,5 ml dung dịch natri dihydrophosphat 1 M với 60 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 0,5 M và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động: Trộn 350 ml acetonitril (TT) với 500 ml dung dịch đệm phosphat pH 7,3 và pha loãng bằng nước thành 1000 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**

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg omeprazol chuẩn vào bình định mức 250 ml, hòa tan bằng 10 ml *ethanol* 96 % (TT), thêm 40 ml dung môi pha mẫu và pha loãng bằng *nước* đến định mức, lắc đều. Dung dịch này có nồng độ omeprazol khoảng 0,04 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang và trộn đều. Cân một lượng thuốc tương ứng 20 mg esomeprazol vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu, lắc khoảng 20 min để hòa tan các vi hạt, lắc siêu âm thêm vài phút nếu cần để hòa tan hoàn toàn. Thêm 20 ml *ethanol* 96 % (TT) lắc siêu âm vài phút, Để nguội và thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều, lọc. Hút 10,0 ml dịch lọc vào bình định mức 50 ml và thêm *nước* tới vạch, lắc đều. Bảo quản dung dịch tránh ánh sáng.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic omeprazol trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 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 esomeprazol, $C_{17}H_{19}N_3O_3S$, dựa vào diện tích pic esomeprazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic omeprazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ trong omeprazol chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống loét dạ dày, tá tràng, ức chế bơm proton.

Hàm lượng thường dùng

20 mg, 40 mg.

VIÊN NÉN AMBROXOL 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**

Là viên nén chứa ambroxol 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 ambroxol hydroclorid, $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

B. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử ở mức Độ hòa tan, phổ thu được có hai cực đại hấp thụ tại bước sóng 244 nm và 308 nm.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (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**

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc thu được với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 15 µg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 244 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính hàm lượng ambroxol hydroclorid hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch ambroxol hydroclorid chuẩn được pha trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương nồng độ ambroxol hydroclorid của dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % lượng ambroxol hydroclorid, $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$, 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) với pha động, điều kiện sắc ký như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 100 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 70 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu và dung dịch thử với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic chính. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tổng diện tích các pic phụ (không tính đến pic do dung môi) không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Định lượng

...

...

...

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: Acetonitril - dung dịch diamoni hydrophosphat 0,01 M được chỉnh đến pH 7,0 bằng acid phosphoric (50:50).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 30 mg ambroxol hydroclorid chuẩn hòa tan trong pha động và thêm pha động vừa đủ 50,0 ml. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 30 mg ambroxol hydroclorid vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động, lắc kỹ để hòa tan và thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10 mg ambroxol hydroclorid chuẩn trong 0,2 ml methanol (TT), thêm 0,04 ml hỗn hợp formaldehyd - nước (1: 99). Làm nóng ở 60 °C trong 30 min. Làm bay hơi đến khô dưới luồng khí nitrogen. Hòa tan cân trong 5 ml nước và pha loãng thành 20,0 ml với pha động.

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 248 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: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của pic sản phẩm phân hủy (tạp chất B) so với ambroxol (thời gian lưu khoảng 9 min) khoảng 0,6; độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic ambroxol không nhỏ hơn 4,0.

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

Tính hàm lượng ambroxol hydroclorid có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của ambroxol hydroclorid trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$ của ambroxol hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc long đờm

Hàm lượng thường dùng

30 mg.

...

...

...

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 ATORVASTATIN

Tabellae Atorvastatini

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa atorvastatin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng atorvastatin, $C_{33}H_{35}FN_2O_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy lượng bột viên tương ứng 10 mg atorvastatin, thêm 50 ml *methanol* (TT), lắc kỹ, ly tâm. Lấy 2,5 ml dịch trong pha loãng với *methanol* (TT) vừa đủ 50 ml. Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được phải có cực đại trong khoảng bước sóng từ 244 nm đến 248 nm.

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 atorvastatin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

...

...

...

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

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với nước nếu cần để được dung dịch có nồng độ atorvastatin khoảng 6 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng atorvastatin calci chuẩn tương đương với 30 mg atorvastatin, hòa tan trong 100,0 ml *methanol* (TT). Hút chính xác 5 ml dung dịch thu được và pha loãng thành 250,0 ml bằng nước.

Định lượng được chất hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, điều kiện sắc ký tương tự phần Định lượng.

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

Tính lượng atorvastatin, $C_{33}H_{35}FN_2O_5$, trong mỗi viên đã hòa tan dựa vào vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{33}H_{35}FN_2O_5$ trong atorvastatin calci 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**

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril - tetrahydrofuran (92,5: 7,5).

Pha động B: Dung dịch amoni dihydrophosphat 0,05 M- pha động A (58:42).

Pha động C: Dung dịch amoni dihydrophosphat 0,05 M- pha động A - methanol (20: 20: 60).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril - nước (40: 60).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng 50 mg atorvastatin, hòa trong 10 ml *methanol (TT)*, thêm 20 ml hỗn hợp dung môi, lắc siêu âm để hòa tan (nếu cần), thêm hỗn hợp dung môi vừa đủ 100,0 ml. Lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Cân chính xác một lượng atorvastatin calci chuẩn tương đương với 25 mg atorvastatin, hòa tan trong 5 ml *methanol (TT)* và pha loãng thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp 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**

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 246 nm.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Thời gian chờ tiêm: 10 min.

Cách tiến hành:

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

Thời gian
(min)

Tốc độ dòng
(ml/min)

Pha động B
(% tt/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

0-20

1,8

100

0

20- 35

1,8

100 → 25

0 → 75

35-40

...

...

...

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

25

75

40-55

1,5

25 → 0

75 → 100

55-60

1,8

0 → 100

...

...

...

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

Tiêm dung dịch đối chiếu (1). Phép thử có giá trị khi hiệu lực cột không ít hơn 5000 đĩa lý thuyết, hệ số đối xứng của pic atorvastatin không lớn hơn 1,5.

Tiêm dung dịch đối chiếu (2) và dung dịch thử. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất cứ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %) và tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (4,0 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,05 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2)

(0,05 %).

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Áp dụng đối với viên có hàm lượng atorvastatin bằng hoặc nhỏ hơn 10 mg.

Xác định hàm lượng atorvastatin trong mỗi viên bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, dung dịch chuẩn, điều kiện sắc ký tương tự trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cho một viên vào bình định mức 50 ml, thêm 3 ml nước, để viên rã và phân tán trong nước, thêm 20 ml methanol (TT), lắc siêu âm, thêm methanol (TT) đến vạch, lắc đều và lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril - tetrahydrofuran (92,5: 7,5).

...

...

...

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 - pha động A (50: 50).

Dung môi pha mẫu: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 0,9 g natri hydroxyd (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh pH dung dịch đến 6,8 bằng acid phosphoric (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng 40 mg atorvastatin cho vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml methanol (TT), lắc kỹ, siêu âm để hòa tan, để nguội, thêm methanol (TT) vừa đủ đến vạch. Lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch chuẩn: Cân một lượng atorvastatin calci chuẩn tương đương với 40 mg atorvastatin cho vào bình định mức 50 ml, hòa tan trong methanol (TT) vừa đủ đến vạch, lấy 5,0 ml dung dịch thu được pha loãng thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 246 nm.

Tốc độ dòng: 2 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

Tiêu chuẩn dung dịch chuẩn. Phép thử có giá trị khi hiệu lực cột không nhỏ hơn 2000 đĩa lý thuyết, hệ số đối xứng không lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của pic atorvastatin không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng atorvastatin, $C_{33}H_{35}FN_2O_5$, trong chế phẩm dựa vào vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{33}H_{35}FN_2O_5$ trong atorvastatin calci chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, để nơi khô mát hoặc ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Chống tăng lipid máu.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg.

...

...

...

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**

VIÊN NÉN BAO TAN TRONG RUỘT ESOMEPAZOL

Tabellae Esomeprazoli

Là viên nén bao tan trong ruột có chứa esomeprazol magnesi.

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 esomeprazol, $C_{17}H_{19}N_3O_3S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 6,0: Dung dịch chứa *dinatri hydrophosphat dihydrat* 2,66 % và *natri dihydrophosphat monohydrat* 5,52 %.

Pha động: Trộn 150 ml *acetonitril (TT)* với 85 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,0 và pha loãng bằng *nước* thành 1000 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** **DĐ: 0906 22 99 66**

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg omeprazol chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml *ethanol 96 % (TT)* và lắc kỹ để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều. Hút 10 ml dung dịch thu được vào bình định mức 100 ml, thêm *nước* đến vạch, lắc đều.

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 20 mg esomeprazol vào bình định mức 200 ml, thêm 120 ml dung môi pha mẫu và lắc khoảng 20 min để hòa tan vi hạt, lắc siêu âm thêm vài phút nếu cần để hòa tan hoàn toàn. Thêm 40 ml *ethanol 96 % (TT)* và lắc siêu âm vài phút. Để nguội và thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 10 ml dịch lọc thành 100 ml bằng *nước*, lắc đều. *Điều kiện sắc ký*:

Cột kích thước (10 cm x 4 mm) được nhồi các hạt silica hình cầu có gắn α_1 -acid glycoprotein (5 μ m) (Loại cột tương tự L41 của dược điển Mỹ).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Thứ tự rửa giải: pic đồng phân *R* ra trước, pic esomeprazol (đồng phân *S*) ra sau. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa các pic của hai đồng phân không nhỏ hơn 1,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính tỉ số giữa thời gian lưu của pic esomeprazol thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tỉ số này phải nằm trong khoảng từ 0,98 đến 1,02.

...

...

...

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

Giai đoạn trong môi trường acid

Môi trường hòa tan: 300 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 2 h.

Giai đoạn trong môi trường đệm

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: Dung dịch đệm phosphat pH 6,8.

Sau 2 h thử trong môi trường acid, tiếp tục thử trong môi trường đệm phosphat pH 6,8 như sau: Thêm 700 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 0,086 M vào mỗi bình thử. Điều chỉnh đến pH $6,8 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 2 M (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

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

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

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Thêm 300 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) vào 700 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 0,086 M, điều chỉnh đến pH $6,8 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT).

Pha động và điều kiện sắc ký: Thực hiện như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan chính xác một lượng omeprazol chuẩn trong ethanol 96 % (TT) để được dung dịch có nồng độ khoảng 2 mg/ml. Tiếp tục pha

loãng bằng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 để được dung dịch có nồng độ 1/1000 mg/ml (L là hàm lượng ghi trên nhãn mg/viên). Thêm ngay 2,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,25 M* vào 10,0 ml dung dịch này, lắc đều. Lưu ý, không để dung dịch lâu trước khi thêm dung dịch natri hydroxyd.

Dung dịch thử: Sau 30 min trong môi trường đệm pH 6,8, hút dịch hòa tan, lọc. Hút 5,0 ml dịch lọc thu được vào trong một ống nghiệm có chứa sẵn 1,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,25 M*. Lắc đều. Tránh ánh sáng.

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

Tính lượng esomeprazol hòa tan từ mỗi viên dựa vào diện tích pic esomeprazol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic omeprazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn và từ hàm lượng của $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ trong omeprazol 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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung môi pha mẫu: Như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch đệm phosphat pH 7,6: Trộn 5,2 ml *dung dịch natri dihydrophosphat 1,0 M* với 63 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat 0,5 M* và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động A: Trộn 100 ml *acetonitril (TT)* với 100 ml *dung dịch đệm phosphat pH 7,6* và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động B: Trộn 800 ml *acetonitril (TT)* với 10 ml *dung dịch đệm phosphat pH 7,6* và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Hòa tan một lượng omeprazol chuẩn và omeprazol sulfon chuẩn trong *methanol (TT)* để được dung dịch có nồng độ mỗi chất khoảng 1 mg/ml. Hút 1,0 ml dung dịch thu được vào bình định mức 100 ml, thêm hỗn hợp *dung môi pha mẫu - nước* (1: 4) đến vạch, lắc đều. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 10,0 ml bằng cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg esomeprazol vào bình định mức 200 ml, thêm 20 ml *methanol (TT)* và lắc 30 s. Thêm 40 ml *dung môi pha mẫu*, lắc tay 30 s và lắc siêu âm vài phút. Để nguội và thêm nước đến định mức, lắc đều, lọc. Lưu ý, dung dịch ổn định trong vòng 3 h nếu bảo quản tránh ánh sáng.

Điều kiện sắc ký:

...

...

...

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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)

0-10

...

...

...

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**

0 → 20

10-30

80 → 0

20 → 100

30-31

0 → 100

100 → 0

31-45

100

...

...

...

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 với dung dịch thử tính phù hợp của hệ thống, thời gian lưu tương đối của omeprazol sulfon so với omeprazol là 0,93. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic omeprazol sulfon và pic omeprazol không nhỏ hơn 2,5.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính hàm lượng từng tạp chất dựa vào diện tích pic tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử so với tổng diện tích các pic đáp ứng trên sắc đồ của dung dịch thử.

Giới hạn: Omeprazol sunfon không được quá 0,5 %; các tạp chất khác mỗi loại không được quá 0,2 %; tổng các tạp chất không được quá 2,0 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat pH 7,3: Trộn 10,5 ml dung dịch natri dihydrophosphat 1 M với 60 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 0,5 M và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động: Trộn 350 ml *acetonitril* (TT) với 500 ml *dung dịch đệm phosphat pH 7,3* và pha loãng bằng nước thành 1000 ml.

Dung môi pha mẫu: Hòa tan 5,24 g *natri phosphat tribasic* (TT) trong nước, thêm 110 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat 0,5 M* và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg omeprazol chuẩn vào bình định mức 250 ml, hòa tan bằng 10 ml *ethanol 96 %* (TT), thêm 40 ml dung môi pha mẫu và pha loãng bằng nước đến định mức, lắc đều. Dung dịch này có nồng độ omeprazol khoảng 0,04 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

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm/ 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic omeprazol trên sắc ký đồ thu được trong 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 esomeprazol, C₁₇H₁₉N₃O₃S, có trong viên dựa vào diện tích pic esomeprazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic omeprazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₇H₁₉N₃O₃S trong omeprazol 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

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống loét dạ dày, tá tràng, ức chế bơm proton.

Hàm lượng thường dùng

20 mg, 40 mg.

VIÊN NÉN BAO TÁN TRONG RUỘT PANTOPRAZOL

Tabellae Pantoprazoli

Là viên nén bao tan trong ruột chứa pantoprazol natri.

...

...

...

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 pantoprazol, $C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Giai đoạn trong môi trường acid

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 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**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - triethylamin - nước (40: 1: 60). Điều chỉnh pH đến $7,0 \pm 0,05$ bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn gốc: Cân một lượng pantoprazol natri chuẩn tương ứng 20 mg pantoprazol vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml dung dịch natri hydroxyd 0,02 M (TT) và lắc siêu âm đến khi hòa tan hoàn toàn. Thêm 2 ml acetonitril (TT) và thêm dung dịch natri hydroxyd 0,02 M (TT) đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Hút 1,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức thích hợp và pha loãng với hỗn hợp gồm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M - dung dịch natri hydroxyd 0,5 M (1: 1) để được dung dịch có nồng độ pantoprazol tương ứng với nồng độ của dung dịch thử.

Dung dịch thử: Sau 2 h, hút dịch hòa tan, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thu được thành 20,0 ml bằng dung dịch natri hydroxyd 0,5 M.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (7,5 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 μ m).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 290 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: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic pantoprazol không lớn hơn 2,5 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic pantoprazol trên sắc ký đồ thu được 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 lượng pantoprazol hòa tan từ diện tích pic pantoprazol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$ trong pantoprazol natri chuẩn (phân tử lượng của pantoprazol là 383,37 và pantoprazol natri là 405,35).

Yêu cầu: Không quá 10 % lượng pantoprazol so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 2 h (Phụ lục 11.4, mục 4.3)

Giai đoạn trong môi trường đệm

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

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

...

...

...

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: 30 min.

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Trộn dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) với dung dịch natri phosphat tribasic 0,2 M theo tỷ lệ 3: 1 và điều chỉnh pH = $6,8 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Hút 1,0 ml dung dịch chuẩn gốc ở giai đoạn môi trường acid vào bình định mức thích hợp và pha loãng với hỗn hợp gồm dung dịch đệm phosphat pH 6,8 và dung dịch natri hydroxyd 0,5 M (1: 1) để được dung dịch có nồng độ pantoprazol tương ứng với nồng độ của dung dịch thử.

Dung dịch thử: Chuyển viên đã qua thử giai đoạn acid ở trên vào bình thử, thêm 1000 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8 đã được làm nóng trước đến nhiệt độ $37 \pm 0,5$ °C. Sau 30 min, lấy dịch hòa tan, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 20,0 ml bằng dung dịch natri hydroxyd 0,5 M.

Cách tiến hành:

Xác định lượng pantoprazol hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với các điều kiện sắc ký giống như giai đoạn acid.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng pantoprazol, $C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong cả hai giai đoạn (Phụ lục 11.4, mục 4.3).

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 DĐ: 0906 22 99 66**

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng dung dịch chuẩn ở phần Định lượng với dung dịch natri hydroxyd 0,02 M để được dung dịch có nồng độ pantoprazol 0,0004 mg/ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic pantoprazol và pic tạp chất A không nhỏ hơn 3; Hệ số đối xứng của pic pantoprazol không lớn hơn 2,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic pantoprazol trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm nhắc lại không lớn hơn 10,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic pantoprazol.

Thời gian lưu tương đối so với pantoprazol; của tạp chất D và F khoảng 1,2; tạp chất A khoảng 1,3; tạp chất B khoảng 2,7.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Tổng tạp chất D và F (hai tạp chất này không tách hoàn toàn nên có thể tích phân cùng nhau): Tổng diện tích pic tạp chất D và F không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

...

...

...

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**

Các tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Tổng diện tích tất cả các pic tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích không lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 5-(difluoromethoxy)-2-[[[(3,4-dimethoxypyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazol.

Tạp chất B: 5-(difluoromethoxy)-2-[[[(3,4-dimethoxypyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazol.

Tạp chất D: 5-(difluoromethoxy)-2-[(RS)-[(3,4-dimethoxypyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1-methyl-1H-benzimidazol.

Tạp chất F: 6-(difluoromethoxy)-2-[(RS)-[(3,4-dimethoxypyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1-methyl-1H-benzimidazol.

Định lượng

...

...

...

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 pH 7,9: Hòa tan 3,85 g amoni acetat (TT) và 1,1 g tetrabutylamoni hydrosulfat (TT) trong 1000 ml nước và điều chỉnh pH đến 7,9 bằng dung dịch amoniac 12,5 %.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm pH 7,9 (35: 65).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch natri hydroxyd 0,02 M (1:1).

Dung dịch chuẩn: Cân một lượng pantoprazol natri chuẩn tương ứng 20 mg pantoprazol vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung dịch natri hydroxyd 0,02 M (TT) và lắc siêu âm 5 min để hòa tan. Thêm 2 ml acetonitril (TT) và dung dịch natri hydroxyd 0,02 M đến vạch, lắc đều.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Pha pantoprazol natri chuẩn và tạp chất A chuẩn của pantoprazol trong dung dịch natri hydroxyd 0,02 M (TT) để được dung dịch chứa pantoprazol natri 0,2 mg/ml và tạp chất A 0,0004 mg/ml.

Dung dịch thử: Lấy 20 viên, bóc bỏ vỏ bao, cân xác định khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 20 mg pantoprazol vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu và lắc siêu âm 15 min. Thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 290 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:

Tiến hành sắc ký với dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic pantoprazol và pic tạp chất A không nhỏ hơn 3; Hệ số đối xứng của pic pantoprazol không lớn hơn 2,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic pantoprazol trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm nhắc lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng pantoprazol trong viên từ diện tích pic pantoprazol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của C₁₆H₁₅F₂N₃O₄S trong pantoprazol natri chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống loét dạ dày, tá tràng, ức chế bơm proton.

...

...

...

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 mg, 40 mg.

VIÊN NÉN GLIMEPIRID VÀ METFORMIN

Tabellae Glimepiridi et Metformini

Là viên nén chứa glimepirid 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:

Hàm lượng glimepirid, $C_{24}H_{34}N_4O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

...

...

...

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

Độ hòa tan của glimepirid

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch natri laurylsulfat 0,5 %.

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn gốc glimepirid: Cân chính xác khoảng 20 mg glimepirid và chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm khoảng 80 ml *methanol* (TT), lắc siêu âm để hòa tan. Thêm *methanol* (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 50,0 ml bằng môi trường hòa tan.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg hoặc 50 mg metformin hydroclorid (tương ứng với viên chứa 250 mg hoặc 500 mg metformin hydroclorid) vào bình định mức dung tích 50 ml, thêm 30 ml môi trường hòa tan, lắc siêu âm để hòa tan. Thêm 5,0 ml hoặc 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc glimepirid (tương ứng với viên chứa 1 mg hoặc 2 mg glimepirid), thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch, lắc 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**

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, tiến hành sắc ký và ghi lại sắc ký đồ. Trên sắc ký đồ thu được, số đĩa lý thuyết tính theo pic glimepirid không dưới 4000. Hệ số đối xứng của pic glimepirid không lớn hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glimepirid từ 6 lần tiêm lặp lại không quá 2,0%.

Tiêm lần lượt các dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Từ diện tích pic glimepirid thu được từ dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ trong glimepirid chuẩn, tính lượng glimepirid hòa tan trong mỗi viên.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % lượng glimepirid, $C_{24}H_{34}N_4O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ hòa tan của metformin

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch kali dihydrophosphat 0,68 % được chỉnh đến pH 6,8 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M.

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

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**

Đo độ hấp thụ của dung dịch thử ở bước sóng 233 nm (Phụ lục 4.1) trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là nước. Tính hàm lượng metformin hydroclorid, $C_4H_{11}N_5.HCl$, theo A (1 %; 1cm). Lấy 806 là giá trị A (1 %; 1cm) ở bước sóng 233 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % lượng metformin hydroclorid, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

1-Cyanoguanidin

Pha động: Dung dịch amoni dihydrophosphat 1,7% được chỉnh pH đến 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch đối chiếu: Cân chính xác khoảng 10 mg 1-cyanoguanidin và chuyển vào bình định mức 50 ml. Thêm khoảng 30 ml nước và lắc siêu âm để hòa tan. Thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 200 ml bằng pha động.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 500 mg metformin hydroclorid và chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm khoảng 80 ml pha động và lắc siêu âm trong 30 min. Để nguội, thêm pha động đến định mức, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh silica gel gắn với các nhóm acid benzen sulfonic (Partisphere 5 μ SCX là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 218 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:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu. Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính ít nhất bằng 50 % thang đo. Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, trên sắc ký đồ thu được, pic tương ứng với 1-cyanoguanidin không được có diện tích pic lớn hơn diện tích pic 1-cyanoguanidin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,02 %).

Độ đồng đều hàm lượng glimepirid

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, dung dịch chuẩn gốc metformin, dung dịch chuẩn gốc glimepirid và dung dịch chuẩn hỗn hợp như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Chuyển một viên nén vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm khoảng 60 min để hòa tan. Để nguội, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều. Ly tâm với tốc độ 3500 rpm trong 15 min. Pha loãng 5,0 ml dịch trong thành 25,0 ml với pha động, trộn đều. Tiến hành tương tự với 9 viên còn lại.

Cách tiến hành: Tiêm dung dịch chuẩn hỗn hợp, tiến hành sắc ký và ghi lại sắc ký đồ. Thay đổi tỷ lệ pha động nếu cần để đạt được độ thích hợp hệ thống như ở mục Định lượng.

Tiêm lần lượt các dung dịch chuẩn hỗn hợp và các dung dịch thử. Từ diện tích pic glimepirid thu được từ dung dịch chuẩn hỗn hợp, dung dịch thử và hàm lượng $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ trong glimepirid chuẩn, tính hàm lượng glimepirid có trong mỗi viên.

Định lượng

...

...

...

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: Acetonitril - dung dịch amoni acetat 0,001 M - triethylamin (500: 500: 0,1). Điều chỉnh đến pH 6,1 ± 0,1 với dung dịch acid acetic 10%.

Dung dịch chuẩn gốc metformin: Cân chính xác khoảng 25 mg metformin hydroclorid chuẩn và chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm khoảng 80 ml pha động và lắc siêu âm để hòa tan. Thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn gốc glimepirid: Cân chính xác khoảng 20 mg glimepirid chuẩn và chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm khoảng 80 ml pha động và lắc siêu âm để hòa tan. Thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn hỗn hợp: Hút 5,0 ml chuẩn gốc metformin hydroclorid và 5,0 ml hoặc 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc glimepirid (tương ứng với viên chứa 1 mg hoặc 2 mg glimepirid) vào bình định mức dung tích 50 ml, thêm pha động vừa đủ đến vạch.

Dung dịch thử gốc: 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 một viên vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm khoảng 80 ml pha động và lắc siêu âm khoảng 30 min. Thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều. Ly tâm với tốc độ 3500 rpm trong 15 min.

Dung dịch thử glimepirid: Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử gốc thành 25,0 ml bằng pha động.

Dung dịch thử metformin: Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử gốc thành 100,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50 ml bằng pha động.

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 **DD:** 0906 22 99 66

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành: Tiêm dung dịch chuẩn hỗn hợp, tiến hành sắc ký và ghi lại sắc ký đồ. Trên sắc ký đồ thu được, số đĩa lý thuyết tính theo pic metformin không dưới 2000 và tính theo glimepirid không dưới 4000. Hệ số đối xứng của pic metformin không lớn hơn 2,5 và của glimepirid không lớn hơn 2,0. Độ phân giải giữa pic metformin và glimepirid không dưới 8,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích các pic metformin và glimepirid từ 6 lần tiêm lặp lại không quá 2,0 %.

Tiêm lần lượt các dung dịch chuẩn hỗn hợp và các dung dịch thử. Từ diện tích pic thu được từ dung dịch chuẩn hỗn hợp, các dung dịch thử, hàm lượng $C_4H_{11}N_5.HCl$ trong metformin hydroclorid chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ trong glimepirid chuẩn, tính hàm lượng metformin hydroclorid và glimepirid trong mỗi viên.

Bảo quản

Trong bao bì kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Điều trị 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

VIÊN NÉN LOSARTAN KALI

Tabellae Kalii Losartanas

Là viên nén chứa losartan kali.

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 losartan kali, $C_{22}H_{22}ClKN_6O$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

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, pha động B, chương trình dung môi, điều kiện sắc ký, dung dịch thử tính phù hợp của hệ thống, dung dịch thử: như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động A.

Dung dịch thử độ nhạy: Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu với pha động A vừa đủ 10 ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử độ nhạy. Trên sắc ký đồ thu được, tỷ số tín hiệu trên nhiễu (S/N) của pic chính trong lần tiêm đầu tiên không được nhỏ hơn 10. Nếu không đạt, tỷ số tín hiệu trên nhiễu (S/N) của pic chính phải lớn hơn 3 với độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ 3 lần tiêm lặp lại phải nhỏ hơn 25 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử tính phù hợp của hệ thống, hệ số phân giải giữa hai pic tương ứng với 1H-dimer và 2H-dimer trên sắc ký đồ không nhỏ hơn 2,0; hệ số đối xứng của các pic tương ứng với losartan, 1H-dimer và 2H-dimer không lớn hơn 2,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết của cột không nhỏ hơn 3000; hệ số đối xứng của pic losartan không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

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

Yêu cầu: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, pic tương ứng với 1H-dimer và 2H-dimer nếu có không được có diện tích lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %). Tổng diện tích các pic tạp chất, bao gồm cả pic 1H-dimer và 2H-dimer và các tạp chất chưa xác định không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,1 %).

...

...

...

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**

1H-dimer: [2-butyl-1-[[2'-[1-[[2-butyl-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazol-5-yl]methyl]

-1H-tetrazol-5-yl]biphenyl-4-yl]methyl]-4-cloro-1H-imidazol-5-yl]methanol (Tạp chất L).

2H-dimer: [2-butyl-1-[[2'-[2-[[2-butyl-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazol-5-yl]methyl]-2H-tetrazol-5-yl]biphenyl-4-yl]methyl]-4-cloro-1H-imidazol-5-yl]methanol (Tạp chất M).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy

Môi trường hòa tan: 900 ml nước đã được đuổi khí.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

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

Dung dịch chuẩn: Dung dịch losartan kali chuẩn trong nước có nồng độ khoảng 0,025 mg/ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 256 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng nước làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng losartan kali, $C_{22}H_{22}ClKN_6O$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ trong losartan kali chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 75 % lượng losartan kali, $C_{22}H_{22}ClKN_6O$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,25 g kali dihydrophosphat (TT) và 1,5 g dinatri hydrophosphat khan (TT) trong vừa đủ 1000 ml nước. Dung dịch thu được có pH khoảng 7,0.

Pha động A: Acetonitril - dung dịch đệm (15:85)

Pha động B: Acetonitril.

...

...

...

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: Dung dịch có nồng độ losartan kali chuẩn khoảng 0,25 mg/ml trong pha động A.

Dung dịch thử gốc: Chuyển 10 viên vào bình định mức 500 ml, thêm 250 ml pha động A, lắc siêu âm khoảng 15 min, thỉnh thoảng lắc tay trong thời gian siêu âm. Tiếp tục lắc siêu âm thêm 10 min. Để nguội đến nhiệt độ phòng, thêm pha động A vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử gốc với pha động A để thu được dung dịch có nồng độ losartan kali khoảng 0,25 mg/ml.

Điều kiện sắc ký

Cột kích thước (15 cm x 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 250 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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
(min)

Pha động A
(% tt/tt))

Pha động B
(% tt/tt)

0

80

20

10

40

60

...

...

...

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

80

20

15

80

20

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử tính phù hợp của hệ thống, hệ số phân giải giữa hai pic tương ứng với 1H-dimer và 2H-dimer trên sắc ký đồ không nhỏ hơn 2,0; hệ số đối xứng của các pic tương ứng với losartan, 1H-dimer và 2H-dimer không lớn hơn 2,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột không nhỏ hơn 3000; hệ số đối xứng của pic losartan không lớn hơn 2,0; 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.

...

...

...

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

Bảo quản

Để nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể angiotensin II (loại AT₁).

Hàm lượng thường dùng

25 mg, 50 mg, 100mg.

VIÊN NÉN LOVASTATIN

Tabellae Lovastatini

...

...

...

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**

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng lovastatin, C₂₄H₃₆O₅, 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 GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - cloroform - isopropanol (5:2:1).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng 10 mg lovastatin vào ống nghiệm, thêm 0,4 ml nước và 1,6 ml acetonitril (TT), lắc mạnh, siêu âm 4 min, ly tâm 4 min, lấy lớp dịch trong.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 5 mg lovastatin chuẩn trong 1 ml acetonitril (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký trong bình đã bão hòa dung môi đến khi dung môi di chuyển được 3/4 chiều dài bản mỏng, để khô ngoài không khí, quan sát bản mỏng dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 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**

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 lovastatin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm pH 7,0.

Dung dịch đệm pH 7,0: Hòa tan 1,56 g natri dihydrophosphat (TT), 20 g natri laurylsulfat (TT) trong 900 ml nước. Điều chỉnh đến pH 7,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml, khuấy đều.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

...

...

...

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 được chất hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như trong phần Định lượng.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử: Tính lượng lovastatin, $C_{24}H_{36}O_5$, trong mỗi viên đã hòa tan dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{36}O_5$ trong lovastatin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % lượng lovastatin, $C_{24}H_{36}O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với hỗn hợp dung môi, pha động, dung dịch chuẩn, điều kiện sắc ký, cách tiến hành tương tự phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cho một viên vào bình định mức dung tích thích hợp từ 50, 100 ml,... (tương ứng với viên có hàm lượng 10 mg, 20 mg,...), thêm một lượng thích hợp hỗn hợp dung môi để hòa tan, lắc siêu âm 10 min, để nguội và pha loãng tới vạch bằng cùng hỗn hợp dung môi, trộn đều và lọc. Pha loãng dịch lọc bằng hỗn hợp dung môi để được dung dịch có nồng độ lovastatin khoảng 40 µg/ml.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm - methanol (5:3:1). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

...

...

...

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

Hỗn hợp dung môi: Thêm 3,0 ml acid acetic băng (TT) vào 900 ml nước đựng trong cốc dung tích 1 lít, điều chỉnh đến pH 4,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT), trộn đều. Chuyển vào bình định mức, thêm nước vừa đủ 1000 ml. Trộn 20 thể tích dung dịch thu được với 80 thể tích acetonitril (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan lovastatin chuẩn trong hỗn hợp dung môi để được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 40 µg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng 40 mg lovastatin cho vào bình định mức 200 ml. Thêm 150 ml hỗn hợp hỗn hợp dung môi, lắc, siêu âm trong 20 min, để nguội đến nhiệt độ phòng và để yên 30 min, thêm hỗn

hợp dung môi vừa đủ 200 ml, lắc đều. Lấy một phần dung dịch thu được, ly tâm, lấy 5,0 ml dịch trong cho vào bình định mức 25 ml, thêm hỗn hợp dung môi vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 45 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 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**

Tiêu dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi hiệu lực cột phải lớn hơn 3000 số đĩa lý thuyết, hệ số đối xứng nhỏ hơn 2,0, độ lệch chuẩn tương đối của pic lovastatin không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng lovastatin, C₂₄H₃₆O₅, trong chế phẩm dựa vào vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₄H₃₆O₅ trong lovastatin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, để nơi khô mát hoặc nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Chống tăng lipid máu.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg, 40 mg.

...

...

...

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**

Tabellae tert-Butylamini perindoprilum

Là viên nén chứa perindopril *tert*-butylamin.

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 perindopril *tert*-butylamin, C₁₉H₃₂N₂O₅.C₄H₁₁N, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 50 mg perindopril *tert*-butylamin, thêm 10 ml *dicloromethan* (TT), lắc siêu âm khoảng 2 min để hòa tan và ly tâm trong 5 min. Gạn lấy dịch trong và lọc, chiết dịch lọc với 10 ml *nước*. Để yên tách lớp, gạn lấy lớp *nước* ở trên và rửa bằng *hexan* (TT) 2 lần, mỗi lần 10 ml. Bay hơi lớp *nước* trên cách thủy đến khô và sấy cần ở 60 °C dưới áp suất không quá 0,7 kPa, chú ý không để nhiệt độ bay hơi và sấy lên cao quá. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại của perindopril *tert*-butylamin chuẩn.

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 perindopril *tert*-butylamin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

...

...

...

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 quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Định lượng được chất hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với điều kiện tiến hành như mục Định lượng, thể tích tiêm là 50 µl.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, pha loãng dịch lọc nếu cần với *dung dịch acid hydrocloric 0,05 M* (TT) để được dung dịch có nồng độ perindopril *tert*-butylamin 0,004 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20,0 mg perindopril *tert*-butylamin chuẩn và chuyển vào bình định mức 250 ml. Thêm khoảng 150 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,05 M* (TT), lắc siêu âm để hòa tan và thêm cùng dung môi đến định mức, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,05 M* (TT).

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % lượng perindopril *tert*-butylamin, $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với *pha động*, *điều kiện sắc ký*, *dung dịch chuẩn* và *cách tiến hành* thực hiện như mục Định lượng.

...

...

...

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: Acetonitril - nước được điều chỉnh pH đến 2,0 bằng hỗn hợp đồng thể tích acid percloric và nước (34: 66).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20,0 mg perindopril *tert*-butylamin chuẩn và chuyển vào bình định mức 100 ml. Thêm 70 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan, để nguội và thêm pha động đến vạch, lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg perindopril *tert*-butylamin cho vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động và lắc siêu âm 20 min. Để nguội và thêm pha động vừa đủ 100 ml, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dung dịch lọc thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 2 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

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký:

Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic perindopril *tert*-butylamin không được lớn hơn 2,0 %. Hệ số đối xứng pic không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng perindopril *tert*-butylamin $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_9N$ có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_9N$ trong perindopril *tert*-butylamin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, 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

2 mg, 4 mg và 8 mg.

VIÊN NÉN SIMVASTATIN

Tabellae Simvastatini

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa simvastatin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng simvastatin, $C_{25}H_{38}O_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

...

...

...

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**

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm pH 7,0.

Dung dịch đệm pH 7,0: Hòa tan 30 g natri laurylsulfat (TT) và 9,36 g natri dihydrophosphat (TT) trong 6000 ml nước, điều chỉnh đến pH 7,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng simvastatin chuẩn hòa tan trong môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ tương đương với nồng độ simvastatin trong 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**

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính lượng simvastatin, $C_{25}H_{38}O_6$, trong mỗi viên đã hòa tan dựa vào vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn, hàm lượng $C_{25}H_{38}O_5$ trong simvastatin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % lượng simvastatin, $C_{25}H_{38}O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Xác định hàm lượng simvastatin trong mỗi viên bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với *hỗn hợp dung môi, pha động, dung dịch chuẩn, điều kiện sắc ký, cách tiến hành* tương tự phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cho một viên vào bình định mức dung tích 50, 100, 200 ml,... (tương ứng với viên có hàm lượng 5 mg, 10 mg, 20 mg,...), thêm hỗn hợp dung môi để hòa tan và pha loãng tới vạch bằng cùng hỗn hợp dung môi, trộn đều và lọc. Dùng dịch lọc làm dung dịch thử hoặc pha loãng bằng hỗn hợp dung môi để được dung dịch có nồng độ simvastatin khoảng 0,1 mg/ml.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (65: 35). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch đệm: Hòa tan 4,4 g *natri dihydrophosphat (TT)* trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 4,5 bằng *acid phosphoric (TT)* hoặc bằng *dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT)*, pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml, lắc 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**

Dung dịch chuẩn: Hòa tan simvastatin chuẩn trong hỗn hợp dung môi để được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,1 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng 20 mg simvastatin cho vào bình định mức 200 ml, thêm 120 ml dung hỗn hợp dung môi, lắc, siêu âm trong 15 min, để nguội đến nhiệt độ phòng, thêm hỗn hợp dung môi vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 238 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

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**

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng simvastatin, $C_{25}H_{38}O_5$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{25}H_{38}O_5$ trong simvastatin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, để nơi nơi khô mát hoặc nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Chống tăng lipid máu.

Hàm lượng thường dùng

5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg.

VIÊN NÉN TELMISARTAN

...
...
...

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

Là viên nén chứa telmisartan.

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 telmisartan, $C_{33}H_{30}N_4O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Độ hòa tan, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử phải tương ứng với phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch chuẩn.

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hòa tan 0,5 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước, thêm 2 ml triethylamin (TT), điều chỉnh đến pH 3,2 bằng acid phosphoric (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 môi pha mẫu: Hòa 2 ml triethylamin (TT) trong 800 ml nước, thêm 200 ml methanol (TT).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, nghiền thành bột mịn. Phân tán một lượng bột viên tương ứng với 100 mg telmisartan trong 100,0 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 45 min và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch có chứa telmisartan chuẩn trong dung môi pha mẫu, nồng độ 0,005 mg/ml.

Điều kiện sắc ký

Cột kích thước (15 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 298 nm.

Tốc độ dòng: 1,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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
(min)

Pha động A
(% tt/tt))

Pha động B
(% tt/tt)

0

78

22

6

80

20

...

...

...

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

70

30

15

60

40

25

60

40

26

...

...

...

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**

60

35

20

80

40

78

22

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, phép thử chỉ có giá trị khi số đĩa lý thuyết không nhỏ hơn 3000, hệ số đối xứng không lớn hơn 2 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu không lớn hơn 5,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, trên sắc ký đồ thu được, bất kỳ pic phụ nào không được có diện tích lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %). Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 4 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2,0 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,05 %).

...

...

...

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 cánh khuấy

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm pH 7,5.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Dung dịch đệm pH 7,5: Hòa tan 13,61 g kali dihydrophosphat (TT) trong 800 ml nước, điều chỉnh đến pH 7,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), thêm nước đến vừa đủ 1000 ml.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ telmisartan khoảng 0,011 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 44 mg telmisartan chuẩn và chuyển vào bình định mức 100 ml. Thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) và pha loãng với methanol (TT) vừa đủ thể tích. Pha loãng dung dịch này với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ telmisartan khoảng 0,011 mg/ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 296 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng.

...

...

...

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**

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % lượng telmisartan, $C_{33}H_{30}N_4O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 2,72 g kali dihydrophosphat (TT) trong vừa đủ 1000 ml nước, thêm 2 ml triethylamin (TT) và chỉnh đến pH 2,4 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Dung dịch đệm - acetonitril (60: 40).

Dung môi pha mẫu: Hòa 2 ml triethylamin (TT) trong 800 ml nước, thêm 200 ml methanol (TT).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 40 mg telmisartan chuẩn, hòa tan và pha loãng bằng dung môi pha mẫu vừa đủ 100,0 ml. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 40 mg telmisartan vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 45 min. Để nguội đến nhiệt độ phòng, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký

...

...

...

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**

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 298 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi số đĩa lý thuyết không nhỏ hơn 3000, hệ số đối xứng của pic telmisartan không lớn hơn 2,0; 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 telmisartan, $C_{33}H_{30}N_4O_2$, trong mỗi viên dựa vào diện tích pic telmisartan thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{33}H_{30}N_4O_2$ trong telmisartan chuẩn.

Bảo quản

Đề nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

...

...

...

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**

Đối kháng thụ thể angiotensin II (loại AT₁).

Hàm lượng thường dùng

20 mg; 40 mg; 80 mg.

PHẦN 4

ĐƯỢC LIỆU

BÁN BIẾN LIÊN

Herba Lobeliae chinensis

...

...

...

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

Thường cuộn với nhau tạo thành khối. Thân rễ có màu vàng nâu nhạt, mặt ngoài nhẵn hoặc có nếp nhăn dọc nhỏ, đường kính 1 mm đến 2 mm. Rễ nhỏ mảnh, màu vàng, mang nhiều rễ phụ. Thân cây nhỏ, mảnh, phân nhánh nhiều, màu lục xám, có nhiều nốt sần nhỏ, đôi khi mang rễ sợi. Lá mọc so le, không cuộn, phiến lá hình ngọn giáo hẹp, dài 1 cm đến 2,5 cm, rộng 2 cm đến 5 cm, mép lá có răng cưa nông, thưa, lá thường xoắn lại, màu nâu lục. Hoa nhỏ có cuống mảnh, mọc đơn độc, tràng hoa dính liền thành ống ở phần dưới, xẻ 5 thùy ở phần trên, quay sang một phía, màu đỏ tím nhạt, có lông tơ mịn ở mặt trong ống tràng. Mùi nhẹ, vị hơi ngọt, cay.

Bột

Màu lục vàng xám hoặc màu vàng nâu nhạt. Tế bào biểu bì lá có thành hơi lồi lên, uốn lượn, lỗ khí kiểu hỗn bào có 3 tế bào đến 7 tế bào kèm. Mạch xoắn, mạch lưới có đường kính 7 µm đến 34 µm. Bó tinh thể calci oxalat thường thấy ở bên các bó mạch, đôi khi xếp thành hàng, ống nhựa mủ chứa các giọt dầu. Tế bào mô mềm hình chữ nhật, thành hơi dày lên, chứa các hạt inulin.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol (9:1).

Dung dịch thử: Lấy 1 g bột dược liệu, thêm 50 ml methanol (TT), siêu âm trong 30 min, để nguội, lọc. Bay hơi dịch lọc tới khô và hòa tan cần trong 2 ml methanol (TT) được dung dịch chấm sắc ký.

...

...

...

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: Châm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun *dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol (TT)*, sấy bản mỏng ở 105 °C đến khi các vết hiện rõ. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng ban ngày và dưới ánh sáng tử ngoại bước sóng 365 nm. Sắc ký đồ của dung dịch thử phải có các vết cùng giá trị R_f và màu sắc với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ ẩm

Không được quá 10,0 % (Phụ lục 9.6, 1 g, 4 h).

Chất chiết được trong dược liệu

Không được ít hơn 12,0 % tính theo dược liệu khô kiệt.

Tiến hành theo phương pháp chiết nóng (Phụ lục 12.10) dùng *ethanol 96 % (TT)* làm dung môi.

Chế biến

Thu hái vào mùa hạ, loại bỏ tạp chất, rửa sạch, cắt đoạn, phơi hoặc sấy khô.

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

Tính vị, quy kinh

Vị ngọt, cay, tính hàn. Vào kinh tâm, tiểu tràng, phế.

Công năng, chủ trị

Thanh tâm, giải độc, lợi tiểu, tiêu sưng. Chủ trị: Ung nhọt sưng đau, côn trùng hoặc rắn độc cắn, bụng chướng to, phù thũng, viêm gan vàng da, eczema.

Liều lượng, cách dùng

Ngày dùng 9 g đến 15 g, dạng thuốc sắc, hoặc hãm; thường phối hợp với các vị thuốc khác.

CAO ĐẶC DIỆP HẠ CHÂU ĐĂNG

Extractum Phyllanthi amari spissum

...

...

...

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

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Cao thuốc” (Phụ lục 1.1) và các yêu cầu sau đây:

Mô tả

Thế chất mềm, dẻo, đồng nhất. Màu nâu sẫm đến đen. Mùi hăng đặc biệt. Vị rất đắng.

Định tính

A. Lấy 0,5 g chế phẩm, thêm 50 ml *ethanol* 90 % (TT), lắc đều, đun hồi lưu trong cách thủy 30 min. Lọc, bay hơi dịch lọc trên cách thủy đến còn khoảng 10 ml, chuyển vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 2 ml dịch chiết để làm các phản ứng sau đây:

Ống 1: Thêm 4 - 5 giọt *acid hydrochloric* (TT), rồi thêm một ít bột *magnesi* (TT), xuất hiện màu đỏ.

Ống 2: Thêm 3 - 4 giọt *dung dịch sắt* (III) *clorid* 9 % (TT), xuất hiện màu xanh tím.

B. Lấy 0,1 g chế phẩm, thêm 5 ml *nước*, đun sôi trong vài min rồi lọc. Để nguội, lấy 2 ml dịch lọc thêm 2 - 3 giọt *dung dịch gelatin* 1 % (TT), xuất hiện tủa bông trắng.

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

...

...

...

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 khai triển: Cloroform - methanol (7: 3).

Dung dịch thử: Lấy 0,5 g chế phẩm, hòa tan trong 20 ml *nước* nóng, để nguội, kiểm hóa bằng amoniac (TT) đến pH 9 - 10, lắc *dung dịch* thu được với *cloroform* (TT) 2 lần, mỗi lần 20 ml. Gộp các dịch chiết *cloroform*, bay hơi trên cách thủy đến còn khoảng 2 ml, dùng làm *dung dịch thử*.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 5 g Diệp hạ châu đắng (mẫu chuẩn), thêm 100 ml *nước*, đun sôi nhẹ trong 30 min, để nguội, lọc. Cô dịch lọc trên cách thủy đến còn 20 ml, để nguội, kiểm hóa bằng amoniac (TT) đến pH 9 - 10, lắc *dung dịch* thu được với *cloroform* (TT) 2 lần, mỗi lần 20 ml. Gộp các dịch chiết *cloroform*, bay hơi trên cách thủy đến còn khoảng 2 ml, dùng làm *dung dịch đối chiếu*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên cùng bản mỏng 20 μ l mỗi *dung dịch* trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí rồi phun thuốc thử *Dragendorff* (TT). Sắc ký đồ thu được của *dung dịch thử* phải có vết cùng màu sắc và giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của *dung dịch đối chiếu*.

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

Bản mỏng: *Silica gel* 60 F_{254} .

Dung môi khai triển: n-Hexan - ethyl acetat (2:1).

Dung dịch thử: Lấy 0,4 g chế phẩm, hòa tan trong 20 ml *nước* nóng, để nguội, lắc kỹ *dung dịch* thu được với *cloroform* (TT) 2 lần, mỗi lần 20 ml. Gộp các dịch chiết *cloroform*, bay hơi trên cách thủy đến cạn, hòa tan cần trong 1 ml *ethanol* (TT), dùng làm *dung dịch thử*.

Dung dịch đối chiếu (1): Lấy 4 g Diệp hạ châu đắng đã cắt nhỏ (mẫu chuẩn), thêm 100 ml *nước*, đun sôi nhẹ trong 30 min, để nguội, lọc. Cô dịch lọc trên cách thủy đến còn 20 ml, để nguội, lắc dịch thu được với *cloroform* (TT) 2 lần, mỗi lần 20 ml. Gộp các dịch chiết *cloroform*, bay hơi trên cách thủy đến cạn, hòa tan cần trong 1 ml *ethanol* (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**

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên cùng bản mỏng 10 μ l mỗi *dung dịch* trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí rồi phun *dung dịch acid sulfuric* 10 % (TT). Sấy bản mỏng ở 120 °C đến khi hiện rõ vết. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng thường hoặc ánh sáng tử ngoại tại bước sóng 366 nm. Trên sắc ký đồ thu được của *dung dịch thử* phải có vết cùng màu sắc và giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của *dung dịch đối chiếu* (1) và (2).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 20,0 % (Phụ lục 9.6, 1 g, 85 °C, 5 h).

Tro toàn phần

Không được quá 10,0 % (Phụ lục 9.8).

Tro không tan trong acid hydrocloric

Không được quá 0,15 % (Phụ lục 9.7).

Cặn không tan trong nước

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml *nước cất* nóng, lọc qua giấy lọc đã cân bì, rửa cặn và giấy lọc bằng *nước cất* cho tới khi nước rửa không màu, sấy cặn và giấy lọc ở 100 °C đến 105 °C trong 3 h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 min, cân nhanh để xác định khối lượng cặn. Lượng cặn không được quá 1,0 % tính theo chế phẩm khô kiệt.

...

...

...

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 chế phẩm 1,0 % trong *nước* phải có pH từ 6,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Kiểm loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1 g chế phẩm, tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động:

Pha động A: *Methanol (TT)*.

Pha động B: *Dung dịch acid phosphoric 0,1 % (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 thử: Cân chính xác khoảng 0,2 g chế phẩm đã xác định độ ẩm vào bình định mức dung tích 50 ml, thêm 5 ml *nước*, lắc kỹ để phân tán mẫu đều. Thêm 30 ml *methanol (TT)*, lắc siêu âm trong 30 min. Để nguội, bổ sung *methanol (TT)* vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ hấp thụ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl

Cách tiến hành:

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

**Thời gian
(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

**Pha động B
(% tt/tt)**

0-25

65

35

25-26

65 → 80

35 → 20

26-34

80

...
...
...

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

34-35

80 → 65

20 → 35

35-45

65

35

Tiêm lần lượt dung dịch chuẩn, dung dịch thử. Ghi sắc ký đồ. Tính hàm lượng phyllanthin trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{34}O_6$ trong phyllanthin chuẩn.

Hàm lượng phyllanthin ($C_{24}H_{34}O_6$) không được ít hơn 0,5 % tính theo chế phẩm khô kiệt.

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

CAO KHÔ HUYẾT GIÁC

Extractum Dracaenae siccus

Cao khô Huyết giác được điều chế từ phần gỗ có chứa nhựa của cây Huyết giác *Dracaena cambodiana* Pierre ex Gagnep hoặc *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S.C.Chen, họ Huyết giác (Dracaenaceae) bằng cách chiết bằng ethanol 96 % hay bằng dung môi thích hợp khác.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Cao thuốc” (Phụ lục 1.1) và các yêu cầu sau đây:

Mô tả

Bột màu nâu đỏ, mùi thơm nhẹ đặc trưng, vị hơi chát. Không tan trong nước, ether và các dung dịch acid loãng; tan trong methanol, ethanol và các dung dịch kiềm loãng.

Định tính

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

...

...

...

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 khoảng 0,5 g chế phẩm, thêm 25 ml ether dầu hỏa ($40^{\circ}C$ đến $60^{\circ}C$) (TT) lắc siêu âm trong 15 min. Để nguội, lọc, giữ lại cặn cho phép thử B. Cô dịch lọc trên cách thủy đến cạn, hòa cặn trong 1 ml cloroform (TT) được dung dịch chấm sắc ký.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 3 g bột Huyết giác (mẫu chuẩn) cho vào bình nón, thêm 20 ml ethanol 96 % (TT), lắc siêu âm trong 15 min, lọc. Cô dịch lọc trên cách thủy đến cạn. Thêm vào cặn 25 ml ether dầu hỏa ($40^{\circ}C$ đến $60^{\circ}C$) (TT) lắc siêu âm trong 15 min. Để nguội, lọc, giữ lại cặn cho phép thử B. Cô dịch lọc trên cách thủy đến cạn, hòa cặn trong 1 ml cloroform (TT) được dung dịch chấm sắc ký.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol, sấy bản mỏng ở $110^{\circ}C$ đến khi hiện rõ vết. Quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có các vết có cùng màu sắc và giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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

Bản mỏng: Silica gel HF₂₅₄ chứa 0,3 % natri carboxymethylcellulose hoạt hóa ở 105 °C trong 30 min.

Dung môi khai triển: Ether dầu hỏa (40 °C đến 60 °C) - ethyl acetat (10: 1).

Dung dịch thử: Lấy cân thu được ở phần dung dịch thử trong phép thử A, để trên cách thủy cho bay hơi hết ether dầu hỏa, thêm 25 ml ethyl acetat (TT), lắc siêu âm trong 15 min, để nguội, lọc. Cọ dịch lọc trên cách thủy đến khi còn khoảng 5 ml, để nguội rồi chuyển lên cột thủy tinh đường kính khoảng 10 mm có chứa 1 g chất nhồi polyamid đã được xử lý, kích thước hạt 14 - 20 µm, được nhồi ướt. Rửa giải bằng 100 ml ethanol 50 % (TT) với tốc độ 1,5 ml/min, loại bỏ dịch rửa giải. Tiếp tục rửa giải bằng 50 ml ethanol (TT) với tốc độ 1,5 ml/min, gộp dịch rửa giải, cô trên cách thủy đến cạn, hòa cân trong 1 ml chloroform (TT) được dung dịch chấm sắc ký.

Dung dịch đối chiếu: Lấy cân thu được ở phần dung dịch đối chiếu trong phép thử A, tiến hành chiết như mô tả ở phần Dung dịch thử.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol (TT). Sấy bản mỏng ở 110 °C đến khi hiện rõ vết. Quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có các vết có cùng màu sắc và giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

...

...

...

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

Bản mỏng: Silica gel 60F₂₅₄, hoạt hóa ở 105 °C trong 30 min.

Dung môi khai triển: Toluene - ethyl acetat (9: 1).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,15 g chế phẩm trong 10 ml ethanol 96 % (TT) được dung dịch chấm sắc ký.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 1 g bột Huyết giác (mẫu chuẩn) cho vào bình nón, thêm 10 ml ethanol 96 % (TT), lắc siêu âm trong 10 min, lọc, dùng dịch lọc làm dung dịch chấm sắc ký.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol (TT). Sấy bản mỏng ở 110 °C đến khi hiện rõ vết. Quan sát bản mỏng ở ánh sáng thường và dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 366 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có các vết có cùng màu sắc và giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

D. Trong phần định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic có cùng thời gian lưu với thời gian lưu của pic loureirin B trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hấp thụ

Cân chính xác khoảng 20 mg chế phẩm vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml ethanol (TT), lắc kỹ để hòa tan, thêm ethanol (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Loại bỏ 10 ml dịch lọc đầu, hút chính xác 5,0 ml dịch lọc sau vào bình định mức 100 ml, thêm ethanol (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Đo độ hấp thụ của dung dịch thu được (Phụ lục 4.1) ở bước sóng 284 nm, mẫu trắng là ethanol (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**

Cẩn không tan trong ethanol

Không được quá 1,5 %.

Cân chính xác khoảng 1,0 g chế phẩm vào bình nón nút mài 100 ml, thêm 50 ml *ethanol* (TT), ngâm trong 30 min, tiếp tục lắc mạnh để hòa tan trong 20 min. Lọc qua giấy lọc (đã được sấy ở 105 °C trong 3 h và cân trước), rửa cân bằng *ethanol* (TT) đến khi dịch lọc không màu. Sấy giấy lọc và cân ở 105 °C trong 3 h. Để nguội trong bình hút ẩm 30 min và cân nhanh.

Tính hàm lượng phần trăm chất không tan trong ethanol theo chế phẩm khô kiệt.

Tro toàn phần

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.8, phương pháp 1).

Kiểm loại nặng

Không quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1 g chế phẩm, tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb* (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

...

...

...

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**

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 9.6).

(1 g; 100 °C; 5 h).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch acid acetic 1 %- acetonitril (61: 39), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 3,5 g chế phẩm vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml *methanol* (TT), lắc siêu âm trong 15 min, để nguội, thêm *methanol* (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc, loại bỏ 10 ml dịch lọc đầu, hút chính xác 5,0 ml dịch lọc sau vào bình định mức 50 ml, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan Loureirin B chuẩn trong *methanol* (TT) để được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,45 mg/ml. Hút chính xác 5,0 ml dung dịch trên vào bình định mức 50 ml, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lọc qua màng 0,45 µm.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (250 mm x 4,6 mm), nhồi pha tĩnh C (5 µm) hoặc tương đương. Cột Inertsil ODS-3 là thích hợp.

...

...

...

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**

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tiến hành sắc ký theo điều kiện đã nêu, ghi lại thời gian lưu, diện tích của pic loureirin B. Dựa vào diện tích pic của loureirin B trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{20}O_5$ trong loureirin B chuẩn để tính hàm lượng loureirin B trong chế phẩm.

Hàm lượng loureirin B ($C_{18}H_{20}O_5$) trong chế phẩm không ít hơn 0,45 % tính theo chế phẩm khô kiệt.

Bảo quản

Đựng trong bao bì kín, để nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng.

CÔNG BỐ

...

...

...

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

Toàn cây phơi hoặc sấy khô của cây Tảo det (*Laminaria japonica* Aresch.) hoặc *Ecklonia kurome* Okam, họ Côn bố (Laminariaceae).

Mô tả

Laminaria japonica: Thường cuộn kết lại với nhau thành bó, thành khối. Dược liệu có màu lục nhạt, màu nâu ánh lục hoặc màu nâu đen, bên ngoài có lớp bột màu trắng. Phần gốc có dạng sợi hình trụ, mang nhiều sợi nhỏ, màu nâu đen. Sau khi ngâm trong nước, trương nở thành dải, dài 50 cm đến 150 cm, rộng 10 cm đến 40 cm, dày lên ở phần giữa, mỏng hơn và vò uốn lượn ở mép. Chất hơi dai. Mùi tanh của rong biển, vị mặn.

Ecklonia kurome: Thường cuộn, xoắn lại thành khối tròn không đều. Dược liệu có màu đen. Sau khi ngâm trong nước, trương nở thành dạng lá, dài và rộng từ 16 cm đến 26 cm, dày 1,6 mm; hai mặt có gân dạng chân vịt, thùy dẹt mỏng, mép có răng cưa hoặc nguyên. Chất xốp và giòn.

Định tính

A. Khi ngâm trong nước sẽ trương nở, dày lên, mặt ngoài nhẵn, có dịch nhờn là chất nhầy trong suốt. Khi cuốn bằng các ngón tay, không cuộn thành nhiều lớp được (đối với *L. japonica*) hoặc có thể cuộn lại được (đối với *E. kurome*).

B. Ngâm khoảng 10 g dược liệu đã cắt thành mảnh nhỏ trong 200 ml nước trong vài giờ, lọc và cô dịch lọc đến còn khoảng 100 ml. Lấy 2 ml đến 3 ml dịch thu được, thêm 1 giọt acid nitric (TT) và vài giọt dung dịch bạc nitrat 2 % (TT), một tủa keo màu vàng được tạo thành, tủa này khó tan trong amoniac (TT) và không tan trong acid nitric (TT).

Định lượng

Cân chính xác khoảng 10 g dược liệu đã cắt thành mảnh nhỏ, cho vào chén nung, sấy ở nhiệt độ 100 °C trong 10 min, nung ở 400 °C đến 500 °C trong 40 min. Để nguội và chuyển chén nung vào một cốc có mỏ, thêm 100 ml nước, đun sôi khoảng 5 min và lọc. Làm như vậy đối với cân thêm 2 lần nữa, mỗi lần 100 ml nước, gộp các dịch lọc, rửa chén 3 lần, mỗi lần bằng một ít nước nóng. Gộp dịch rửa và dịch lọc, cô đến còn khoảng 80 ml. Để nguội, chuyển dịch thu được vào bình định mức 100 ml và pha loãng bằng nước đến vạch. Lấy chính xác 5 ml dịch thu được cho vào bình thủy tinh có nắp, thêm 50 ml nước và 2 giọt dung dịch đỏ methyl (TT), thêm từng giọt dung dịch acid sulfuric loãng (TT) đến khi màu đỏ được tạo thành. Thêm 5 ml dung dịch brom vừa mới pha (TT), đun sôi, thêm 5 ml dung dịch natri format 20 % dọc theo thành bình đựng, đun sôi trong 10 min đến 15 min. Rửa thành bình bằng nước nóng, để nguội, thêm 5 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT) và 5 ml dung dịch kali iodid 15 % (TT), chuẩn độ ngay bằng dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD) tới khi dung dịch chuyển màu vàng nhạt, thêm 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT), tiếp tục chuẩn độ cho đến khi hết màu xanh.

...

...

...

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

Chế phẩm phải chứa không ít hơn 0,35 % I (đối với *L. japonica*) và không ít hơn 0,20 % I (đối với *E. kurome*), tính theo dược liệu khô kiệt.

Chế biến

Thu hoạch vào mùa hè và mùa thu, vớt lấy toàn cây, phơi hoặc sấy khô. Trước khi dùng, loại bỏ tạp chất, rửa sạch, để ráo nước, cắt thành sợi rộng, phơi khô.

Bảo quản

Nơi khô mát.

Tính vị, quy kinh

Vị mặn, tính hàn. Vào kinh can, vị, thận.

Công năng, chủ trị

Nhuễn kiên, hành thủy. Chủ trị: Bướu cổ, tràng nhạc, sán khí, phù thũng.

...

...

...

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

Ngày dùng 6 g đến 12 g dạng thuốc sắc hoặc hoàn tán. Thường phối hợp với các vị thuốc khác.

NGOI (Lá)

Folium Solani erianthi

Cà ngoi

Lá đã phơi hay sấy khô của cây Ngoi (*Solanum erianthum* D. Don), họ Cà (Solanaceae).

Mô tả

Lá đã phơi hay sấy khô có màu xanh xám. Cuống lá phủ một lớp lông mịn hình sao, dài 1,5 cm đến 5,5 cm. Phiến lá thuôn hình trứng hay elip, dài 10 cm đến 29 cm, rộng từ 4 cm đến 12 cm. Mùi hắc, khai; vị đắng, cay.

Vị phẫu

...

...

...

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

Gân lá: Mặt trên hơi lồi, mặt dưới rất lồi. Biểu bì gồm các tế bào hình chữ nhật xếp thành một lớp. Tế bào biểu bì mang lông che chở đa bào hình sao (5 đến 11 tế bào) và lông tiết dầu đa bào (4 đến 6 tế bào), chân đa bào (2 tế bào). Mô dày gồm 5 đến 7 dãy tế bào thành dày. Bó libe-gỗ hình cung xếp giữa gân lá, gồm cung libe bao quanh cung gỗ. Mô mềm gồm các tế bào hình tròn hay nhiều cạnh, thành mỏng, nằm giữa mô dày và bó libe, tế bào chứa tinh thể calci oxalat dạng cát nằm rải rác.

Phiến lá: Biểu bì trên và biểu bì dưới gồm một lớp tế bào mang lông che chở đa bào và lông tiết đa bào. Nằm sát lớp biểu bì trên là mô giậu, cấu tạo bởi các tế bào hình chữ nhật xếp đứng cạnh nhau. Dưới mô giậu là mô mềm cấu tạo bởi các tế bào không đều, thành mỏng.

Bột

Bột có màu xanh xám, rất xốp. Quan sát dưới kính hiển vi thấy: Mảnh biểu bì mang lỗ khí; mảnh mạch xoắn; tinh thể calci oxalat hình cầu gai; lông che chở đa bào; lông tiết chân 2 tế bào, đầu đa bào.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol (10: 1).

Dung dịch thử: Lấy 5 g bột dược liệu, thêm 70 ml dung dịch acid acetic 5 %, ngâm qua đêm. Lọc dịch chiết qua giấy lọc. Kiểm hóa dịch lọc bằng amoniac (TT) đến pH 9,5 -10, chiết 3 lần với cloroform (TT), mỗi lần 30 ml. Gộp dịch chiết cloroform, thu hồi dung môi đến cạn, hòa tan cặn trong 1 ml methanol (TT) được dung dịch chấm sắc ký.

...

...

...

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

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô trong không khí, phun thuốc thử Dragendorff (TT). Sắc ký đồ của dung dịch thử quan sát dưới ánh sáng thường phải có 7 vết chính, có màu từ xanh đến xanh tím, cùng màu sắc và giá trị R_f với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ ẩm

Không được quá 13,0 % (Phụ lục 9.6, 1 g, 100 °C, 4 h).

Tạp chất

Không được quá 1,0% (Phụ lục 12.11).

Tỷ lệ vụn nát

Qua rây có kích thước mắt rây 4 mm: Không được quá 5 % (Phụ lục 12.12).

Tro toàn phần

Không được quá 14,0 % (Phụ lục 9.8).

...

...

...

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 quang phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 0,05 g solasodin chuẩn, cho vào bình định mức 100 ml, thêm một ít *methanol* (TT), lắc cho tan hết solasodin, thêm tiếp *methanol* (TT) đến vạch và lắc đều.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 1,0 g bột dược liệu (qua rây 1,25 mm), đun hồi lưu trong cách thủy 3 h với 50 ml *dung dịch acid acetic 5 % trong methanol*. Để nguội, lọc, rửa bã dược liệu 2 lần, mỗi lần bằng 30 ml *dung dịch acid acetic 5 % trong methanol*. Gộp dịch lọc và dịch rửa, thu hồi dung môi và cô trong chân không ở 50 °C tới khô. Dùng *methanol* (TT) để hòa tan và chuyển toàn bộ cặn vào bình định mức 25 ml, thêm *methanol* (TT) đến vạch. Đậy nút và lắc đều. Lọc.

Cách tiến hành:

Lần lượt cho vào 3 bình gạn dung tích 50 ml các dung dịch sau:

Dung dịch sử dụng

Bình 1
dung dịch chuẩn (ml)

Bình 2
dung dịch thử (ml)

Bình 3 mẫu trắng
(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**

5

5

5

Dung dịch xanh bromthymol 0,2 % (Hòa tan 0,2 g *xanh bromthymol* (TT) trong *ethanol 20 %* (TT), thêm *ethanol 20 %* vừa đủ 100 ml).

0,5

0,5

0,5

Dung dịch solasodin chuẩn (0,5 mg/ml)

0,5

...

...

...

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**

0

Dung dịch thử

0

0,5

0

Methanol (TT)

0

0

0,5

...

...

...

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

10

10

Lắc kỹ 3 bình trên trong 15 min, sau đó để yên khoảng 30 min cho phân lớp. Gạn lấy lớp cloroform vào 3 bình gạn khác. Lắc lớp cloroform với 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,05 N (TT)*. Để yên 30 min cho phân lớp. Gạn lấy dung dịch kiểm màu xanh.

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 616 nm (Phụ lục 4.1) của các dung dịch kiểm thu được.

Tính hàm lượng glycoalcaloid trong mẫu thử theo solasodin dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{43}NO_2$ trong solasodin chuẩn.

Hàm lượng glycoalcaloid toàn phần trong dược liệu không được ít hơn 0,45 % tính theo solasodin ($C_{27}H_{43}NO_2$) và theo dược liệu khô kiệt.

Chế biến

Thu hái lá quanh năm, phơi hay sấy khô ở nhiệt độ 50 °C đến 60 °C. Có thể dùng tươi.

...

...

...

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**

Đề nơi khô, thoáng mát.

Tính vị, qui kinh

Vị đắng, cay, tính ấm, có độc.

Công năng, chủ trị

Thanh nhiệt tiêu thũng, sát trùng, chỉ huyết, hành khí chỉ thống, sinh cơ thu liễm. Chủ trị: Đau dạ dày, phong thấp tê bại, mụn nhọt ung độc, đòn ngã tổn thương, gãy xương, bệnh bạch cầu hạt mạn tính. Dùng ngoài trị viêm da có mủ, lở loét, hắc bào, lao hạch.

Cách dùng, liều lượng

Ngày dùng 10 g đến 15 g, dạng thuốc sắc.

Dùng ngoài: Lược thích hợp, rửa sạch, đập dập, sao nóng, đắp vào chỗ đau.

...

...

...

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**

VẮC XIN

VẮC XIN PHẾ CẦU

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum

Định nghĩa

Vắc xin phế cầu (dạng polysaccharid) là chế phẩm gồm 23 kháng nguyên vỏ polysaccharid tinh khiết pha với tỷ lệ bằng nhau của các chủng phế cầu *S. pneumoniae* (gọi tắt là kháng nguyên phế cầu): 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17A hoặc 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

Vắc xin phế cầu là chế phẩm dạng lỏng, trong suốt và không màu.

Sản xuất

Chủng gốc và chủng sản xuất

...

...

...

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**

Mỗi chủng gốc phải có hồ sơ chủng (nguồn gốc chủng, các kết quả kiểm tra xác định các đặc tính, sinh lý, sinh hóa, huyết thanh học và di truyền của chủng...).

Canh trường nuôi cấy chủng sản xuất phải có những đặc tính giống chủng gốc: là vi khuẩn Gram dương, không di động, không sinh nha bào, quan sát dưới kính hiển vi có hình thái điển hình của *S. pneumoniae*, phát triển thích hợp ở 37 °C, khuẩn lạc trơn có vòng tan máu alpha; bị ly giải bởi muối mật, lên men inulin, nhạy cảm với optochin, dương tính với phản ứng Quellung.

Phương pháp sản xuất phải được thẩm định để chứng minh sản phẩm đạt yêu cầu về an toàn theo tiêu chuẩn vắc xin và huyết thanh miễn dịch dùng cho người.

Nuôi cấy và gặt

Các chủng sản xuất được nuôi cấy trên môi trường không chứa các thành phần tạo tủa khi tinh chế polysaccharid, các thành phần nhóm máu hoặc các polysaccharid có phân tử lượng lớn.

Sự thuần khiết của vi khuẩn trước khi tách, chiết thu polysaccharid phải được kiểm tra theo phương pháp thích hợp. Nếu có sự nhiễm tạp, canh trường nuôi cấy bị hủy bỏ.

Bán thành phẩm đơn giá

Sau khi bất hoạt bằng phenol, các polysaccharid được tách và tinh chế bằng các phương pháp như tủa phân đoạn, thủy phân bằng enzym và siêu lọc, rửa, làm khô trong điều kiện chân không sao cho có độ ẩm thích hợp cho tính ổn định của polysaccharid và được bảo quản ở điều kiện thích hợp để tránh bị ẩm. Độ ẩm tồn dư được xác định bằng cách làm khô dưới áp suất giảm hoặc nhiệt và phải đạt yêu cầu so với mẫu đối chiếu.

Polysaccharid tinh chế phải đạt các chỉ tiêu dưới đây mới được sử dụng để pha chế bán thành phẩm cuối cùng:

...

...

...

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**

Thành phần polysaccharid: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất. Được xác định dựa trên khối lượng khô của polysaccharid hoặc phần trăm nitrogen tổng số, phosphorus, acid uronic, hexosamin, methyl pentose và nhóm O-acetyl bằng cách sử dụng các phương pháp so màu hoặc sắc ký trao đổi ion.

Protein tạp chất: Không được quá 3,0 % so với khối lượng polysaccharid. Xác định bằng phương pháp Lowry.

Acid nucleic tạp chất: Không được quá 2,0% so với khối lượng polysaccharid. Xác định bằng cách đo độ hấp thụ của acid nucleic ở bước sóng 260 nm hoặc phương pháp khác đã được thẩm định.

Kích thước phân tử: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất. Xác định bằng phương pháp sắc ký lọc gel hoặc sắc ký trao đổi ion. Hằng số phân bố K_D được xác định bằng cách đo sự phân bố theo kích thước phân tử của polysaccharid của đỉnh (pic) chính của đường cong phân tách.

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 15.7).

Độ đặc hiệu: Không có phản ứng chéo giữa từng kháng nguyên phế cầu với tất cả các kháng huyết thanh đặc hiệu kháng các kháng nguyên phế cầu còn lại có trong vắc xin phế cầu.

Bán thành phẩm cuối cùng

Bán thành phẩm cuối cùng được điều chế bằng cách trộn bột polysachrid của các typ khác nhau trong điều kiện vô trùng. Hỗn hợp đồng nhất được hòa vào dung dịch đẳng trương thích hợp sao một liều dùng cho người chứa 25 µg từng typ polysacharid. Bán thành phẩm cuối cùng chỉ được phép pha chế thành thành phẩm khi đạt yêu cầu sau:

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 15.7).

...

...

...

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**

Nhận dạng: Phải dương tính với từng kháng nguyên phẩy cầu. Sử dụng phương pháp miễn dịch học.

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 15.7).

Hàm lượng polysaccharid: Trong khoảng $\pm 30,0\%$ hàm lượng polysaccharid ghi trên nhãn. Xác định hàm lượng polysaccharid của từng kháng nguyên phẩy cầu và hàm lượng polysaccharid tổng số bằng phương pháp miễn dịch học hay phương pháp khác đã được thẩm định.

Chất bảo quản:

Chất bảo quản kháng khuẩn: Trong khoảng $85\% - 115\%$ hàm lượng ghi trên nhãn. Tiến hành theo phương pháp thích hợp đã được thẩm định.

Phenol: Không được quá 2,5 g/l. Xác định bằng phương pháp thích hợp.

Chất gây sốt: Đạt về chất gây sốt (Phụ lục 15.12). Tiến hành trên thỏ với liều tiêm tĩnh mạch tai thỏ là 2,5 μg mỗi kháng nguyên phẩy cầu/mL/kg thỏ.

An toàn không đặc hiệu: Vắc xin đạt yêu cầu về an toàn không đặc hiệu khi tất cả các chuột thử nghiệm sống sót và tăng cân sau 7 ngày theo dõi (Phụ lục 15.11).

pH: 4,5 - 7,4 (Phụ lục 15.33).

...

...

...

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

Đóng gói

Phải tuân thủ theo GMP và các quy định hiện hành.

Nhãn, hộp

Những thông tin ghi trên nhãn, hộp, tờ hướng dẫn sử dụng phải đáp ứng những yêu cầu của các quy định hiện hành và đặc biệt phải ghi đủ các thông tin về tên, hàm lượng của mỗi polysaccharid và hàm lượng polysaccharid tổng số.

Bảo quản

Trong bao bì kín, ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Hạn sử dụng

Các tuyên bố về hạn sử dụng, nhiệt độ bảo quản sẽ phải dựa trên kết quả nghiên cứu về tính ổn định của vắc xin và phải được cơ quan quản lý phê 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

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum adsorbatum

Định nghĩa

Vắc xin phế cầu cộng hợp hấp phụ gồm các kháng nguyên vô tính khiết polysaccharid của các typ huyết thanh phế cầu *S. pneumoniae* (gọi tắt là kháng nguyên phế cầu), mỗi kháng nguyên phế cầu được liên kết cộng hợp riêng rẽ với một protein mang (carrier protein). Vắc xin phế cầu được hấp phụ với một chất hấp phụ hoặc tá chất phù hợp (thường được hấp phụ với nhômphosphat).

Sản xuất

Phương pháp sản xuất phải tạo ra được một vắc xin phế cầu cộng hợp đảm bảo về tính an toàn và tính sinh miễn dịch ở người. Quy trình sản xuất polysaccharid và chất mang phải dựa trên cơ sở một hệ thống chủng giống.

Phương pháp sản xuất phải được thẩm định để chứng minh sản phẩm đạt yêu cầu về an toàn theo tiêu chuẩn vắc xin và huyết thanh miễn dịch dùng cho người.

Chủng gốc và chủng sản xuất

Mỗi chủng gốc phải có hồ sơ chủng (nguồn gốc chủng, các kết quả kiểm tra xác định các đặc tính sinh lý, sinh hóa, huyết thanh học và di truyền của chủng...).

Chủng *S. pneumoniae* dùng để sản xuất vắc xin phế cầu cộng hợp phải được cơ quan Kiểm định quốc gia chấp thuận. Mỗi chủng phải có khả năng sản sinh polysaccharid của từng typ huyết thanh tương ứng với sản lượng ổn định, đủ đáp ứng miễn dịch và an toàn cho người.

...

...

...

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**

Nuôi cấy và gặt

Các chủng sản xuất được nuôi cấy trên môi trường không chứa các thành phần tạo tủa khi tinh chế polysaccharid.

Sự thuần khiết của vi khuẩn trước khi tách chiết thu polysaccharid phải được kiểm tra theo phương pháp thích hợp như nuôi cấy trên môi trường thạch đĩa phù hợp. Nếu có sự nhiễm tạp, môi trường nuôi cấy bị hủy bỏ.

Tinh chế polysaccharid

Mỗi một typ huyết thanh *S. pneumonia* được nuôi cấy riêng biệt trên môi trường lỏng không chứa polysaccharid khối lượng phân tử cao, nếu một trong các thành phần nuôi cấy có chứa thành phần các nhóm máu thì quy trình sản xuất phải được thẩm định để chứng minh rằng sau khi tinh chế sẽ loại bỏ được chất này.

Sau khi bất hoạt, polysaccharid được tách và tinh chế bằng các phương pháp như tủa phân đoạn, sắc ký, xử lý bằng enzyme và siêu ly tâm.

Polysaccharid tinh chế phải đạt các chỉ tiêu dưới đây mới được sử dụng để pha chế bán thành phẩm cộng hợp:

Nhận dạng: Phải dương tính với từng typ kháng nguyên phế cầu. Xác định bằng phương pháp huyết thanh học hoặc quang phổ cộng hưởng từ ^1H (hoặc ^{13}C).

Thành phần polysaccharid: Được xác định dựa trên khối lượng khô của polysaccharid hoặc phần trăm nitrogen tổng số, phosphorus, acid uronic, hexosamin, methyl pentose và O-acetyl nhóm bằng cách sử dụng các phương pháp so màu hoặc sắc ký trao đổi ion. Tiêu chuẩn phải được cơ quan quản lý quốc gia chấp thuận.

...

...

...

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**

Protein tạp chất: Không được quá 3,0 % so với khối lượng polysacharid. Xác định bằng phương pháp Lowry.

Acid nucleic tạp chất: Không được quá 2,0 % so với khối lượng polysacharid. Xác định bằng cách đo độ hấp thụ của acid nucleic ở bước sóng 260 nm hoặc phương pháp khác đã được thẩm định.

Chất gây sốt: Đạt yêu cầu về chất gây sốt (Phụ lục 15.12). Sử dụng phương pháp xác định chất gây sốt trên thỏ.

Nội độc tố vi khuẩn: Xác định nội độc tố theo Phụ lục 13.2. Hàm lượng nội độc tố ít hơn 0,5 IU/μg polysacharid.

Kích thước phân tử: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất. Sử dụng phương pháp sắc ký lọc gel hoặc sắc ký trao đổi ion. Hằng số phân bố K_D được xác định bằng cách đo sự phân bố theo kích thước phân tử của polysacharid của đỉnh (pic) chính của đường cong phân tách.

Hoạt hóa polysacharid

Polysacharid được hoạt hóa bằng phương pháp hóa học trước khi cộng hợp.

Trước và trong quá trình hoạt hóa bằng phương pháp hóa học, các polysacharid được chia thành các đơn phân (partially depolymerized).

Các polysacharid được hoạt hóa đạt các chỉ tiêu dưới đây mới được sử dụng trong quá trình cộng hợp:

...

...

...

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**

Protein mang

Protein mang được sử dụng để tăng khả năng đáp ứng miễn dịch ở tế bào T. Chúng sản xuất protein mang (cộng hợp) phải có hồ sơ chủng bao gồm nguồn gốc chủng, các đặc tính sinh lý, sinh hóa, tính an toàn. Sự phát triển của chủng phải cho thấy có tính ổn định bằng cách giám sát tỷ lệ mọc của vi khuẩn, pH của nuôi cấy và sản lượng. Độ tinh khiết của canh trường nuôi cấy phải được kiểm tra, canh trường nuôi cấy được bất hoạt và được tinh chế bằng phương pháp thích hợp.

Các protein mang thường được sử dụng là: giải độc tố uốn ván, giải độc tố bạch hầu, protein CRM 197, protein D - protein bề mặt tế bào của vi khuẩn không điển hình *Haemophilus influenza*.

Protein mang đạt các yêu cầu dưới đây mới được sử dụng để pha chế bán thành phẩm cộng hợp:

Nhận dạng: Phải cho phản ứng dương tính. Xác định bằng phương pháp huyết thanh học.

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 15.7).

Nội độc tố vi khuẩn: Không được quá 1,0 IU/μg protein.

Hàm lượng protein: Không được ít hơn 90 % hàm lượng protein tổng số. Được xác định bằng phương pháp phù hợp đã được thẩm định.

Bán thành phẩm đơn giá

...

...

...

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**

Chỉ bán thành phẩm đơn đạt các yêu cầu dưới đây mới được pha chế thành bán thành phẩm cuối cùng.

Nhận dạng: sử dụng phương pháp huyết thanh học, phản ứng dương tính với từng kháng nguyên phẩy cầu.

Hóa chất tồn dư: Không được có hóa chất tồn dư. Xác định bằng phương pháp sắc ký khối phổ hoặc phương pháp khác đã được thẩm định.

Tỷ lệ polysaccharid - protein: Từ 0,3 đến 3,0 đối với từng kháng nguyên phẩy cầu. Thực hiện bằng cách xác định từng hàm lượng polysaccharid và hàm lượng protein hoặc xác định trực tiếp tỷ lệ này bằng cách sử dụng phương pháp quang phổ cộng hưởng từ ^1H hoặc phương pháp khác đã được thẩm định.

Polysaccharid cộng hợp và polysaccharid tự do: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất. Xác định bằng phương pháp thích hợp đã được thẩm định.

Hàm lượng protein: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất đối với từng typ kháng nguyên. Xác định bằng phương pháp thích hợp đã được thẩm định như phương pháp sắc ký lỏng, sắc ký mao quản,...

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 15.7).

Tính độc đặc hiệu của protein mang: Không có tính độc. Áp dụng với protein mang là giải độc tổ uốn ván, giải độc tổ bạch hầu; tiến hành theo phương pháp đã được thẩm định.

Nội độc tố: Không được lớn hơn 0,75 IU/ μg polysaccharid. Sử dụng phương pháp LAL test.

...

...

...

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

Tá được, chất bảo quản được bổ sung với một lượng thích hợp các bán thành phẩm cộng hợp của từng kháng nguyên phẩy cầu để được bán thành phẩm cuối cùng. Bán thành phẩm cuối cùng chỉ được phép pha chế thành thành phẩm khi đạt yêu cầu sau:

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 5.7).

Vắc xin thành phẩm

Nhận dạng: Phải dương tính với từng kháng nguyên phẩy cầu. Xác định bằng phương pháp miễn dịch học.

Vô khuẩn: Đạt yêu cầu về vô khuẩn (Phụ lục 15.7).

Hàm lượng polysaccharid: Trong khoảng $\pm 30,0\%$ hàm lượng polysaccharid ghi trên nhãn. Xác định hàm lượng polysaccharid của từng kháng nguyên phẩy cầu hoặc polysaccharid tổng số bằng phương pháp miễn dịch học hay phương pháp khác đã được thẩm định.

Độ ẩm tồn dư: Không được quá 2,5 % và không có lọ nào quá 3,0 % (Phụ lục 15.35). Áp dụng cho vắc xin phẩy cầu dạng đông khô.

Nội độc tố vi khuẩn: Đạt theo tiêu chuẩn đã đăng ký với cơ quan Kiểm định quốc gia. Phương pháp xác định theo Phụ lục 13.2.

Nhôm: Không được quá 1,25 mg trong 1 liều đơn dùng cho người (Phụ lục 15.27).

...

...

...

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

An toàn không đặc hiệu: vắc xin đạt yêu cầu về an toàn không đặc hiệu khi tất cả các chuột thử nghiệm sống sót và tăng cân sau 7 ngày theo dõi (Phụ lục 15.11).

pH:

Đối với vắc xin là chế phẩm dạng lỏng: giá trị pH nằm trong khoảng mà cho thấy là an toàn và hiệu quả trong thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu tính ổn định (Phụ lục 15.33).

Đối với vắc xin là chế phẩm đông khô: Tiến hành đo pH sau khi hoàn nguyên với dung dịch thích hợp; giá trị pH nằm trong khoảng mà cho thấy là an toàn và hiệu quả trong thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu tính ổn định (Phụ lục 15.33).

Cảm quan: Quan sát bằng mắt thường vắc xin không có dấu hiệu bất thường: lỏng nút, nắp, hàn không đạt yêu cầu, nứt, vỡ, không có vật thể lạ...

Đóng gói

Phải tuân thủ theo GMP và các quy định hiện hành.

Nhãn, hộp

Những thông tin ghi trên nhãn, hộp, tờ hướng dẫn sử dụng phải đáp ứng những yêu cầu của các quy định hiện hành và đặc biệt phải ghi đủ các thông tin về hàm lượng của từng polysacharid; tên và hàm lượng của protein mạng của 1 liều sử dụng cho người; tên, hàm lượng của chất hấp phụ; điều kiện sử dụng, bảo quản vắc xin (lắc trước khi dùng, không được để đông băng).

...

...

...

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

Trong bao bì kín, ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Hạn sử dụng

Các tuyên bố về hạn sử dụng, nhiệt độ bảo quản sẽ phải dựa trên kết quả nghiên cứu về tính ổn định của vắc xin và phải đệ trình lên cơ quan quản lý quốc gia phê chuẩn.