

dung dịch đối chiếu (5) không tương ứng với pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) và độ phân giải giữa pic tương ứng với acid 4-hydroxyisophtalic và pic tương ứng với phenol nhỏ hơn 1. Nếu điều kiện về độ phân giải này không đạt, có thể điều chỉnh lượng acid acetic trong pha động.

Giới hạn: Diện tích của những pic tương ứng với acid 4-hydroxybenzoic, với acid 4-hydroxyisophtalic, và phenol trong sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích của những pic tương ứng lần lượt như trên trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) (0,1 % của acid 4-hydroxybenzoic; 0,05 % của acid 4-hydroxyisophtalic và 0,02 % của phenol).

Diện tích của bất cứ pic nào, ngoại trừ pic chính và những pic tương ứng với acid 4-hydroxybenzoic, với acid 4-hydroxyisophtalic và phenol trong sắc ký đồ của dung dịch thử thì không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng với acid 4-hydroxyisophtalic trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) (0,05 %).

Tổng diện tích các pic phụ trong sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn hai lần diện tích của pic tương ứng với acid 4-hydroxybenzoic trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) (0,2 %).

Bỏ qua tất cả các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,01 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6).

Clorid

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong 50 ml nước đun sôi, để nguội và lọc.

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

Sulfat

Không được quá 0,020 % (Phụ lục 9.4.14).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 5 ml *dimethylformamid* (TT) và thêm 4 ml nước. Trộn đều. Thêm 0,2 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT) và 0,5 ml *dung dịch bari clorid 25 %*. Sau 15 min, dung dịch thu được không được đục hơn dung dịch đối chiếu được chuẩn bị như sau: Thêm 0,2 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT), 0,5 ml *dung dịch bari clorid 25 %*, 3 ml nước và 5 ml *dimethylformamid* (TT) vào 2 ml *dung dịch sulfat mẫu 100 phần triệu SO₄* (TT), trộn đều.

Kim loại nặng

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

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 15 ml *ethanol 96 %* (TT), sau đó thêm 5 ml nước. Lấy 12 ml dung dịch này thử theo phương pháp 2. Dùng *dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb* (TT) pha loãng bằng hỗn hợp *ethanol 96 %* - nước (3 : 1) để được dung dịch chì mẫu 2 phần triệu dùng chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; áp suất giảm; silica gel).

Tro sulfat

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

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,120 g chế phẩm trong 30 ml *ethanol 96 %* (TT), thêm 20 ml nước và 0,1 ml *dung dịch đỏ phenol* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* (CĐ) cho đến khi màu chuyển từ vàng sang đỏ tím.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* (CĐ) tương đương với 13,81 mg C₇H₆O₃.

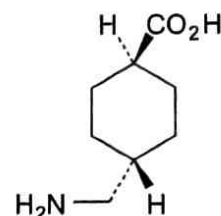
Bảo quản

Trong chai lọ nút kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc tróc lớp sừng da, chống bài tiết bã nhờn, trị vảy nến, chất ăn da.

ACID TRANEXAMIC



C₈H₁₅NO₂

P.t.l.: 157,2

Acid tranexamic là acid *trans*-4-(aminomethyl) cyclohexanecarboxylic, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₈H₁₅NO₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và acid acetic băng, thực tế không tan trong aceton và 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 acid tranexamic chuẩn.

pH

Từ 7,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 11,0 g *natri dihydrophosphat khan*

(TT) trong 500 ml nước, thêm 5 ml triethylamin (TT) và 1,4 g natri lauryl sulfat (TT). Điều chỉnh dung dịch thu được tới pH 2,5 bằng dung dịch acid phosphoric loãng (TT) và pha loãng thành 600 ml bằng nước. Thêm 400 ml methanol (TT) và trộn đều.

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

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 5,0 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.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5 mg tạp chất C chuẩn của acid tranexamic trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Lấy 1,0 ml dung dịch này, thêm 1,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) hoặc (25 cm × 6,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 0,9 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian chạy sắc ký gấp 3 lần thời gian lưu của acid tranexamic.

Thời gian lưu tương đối so với acid tranexamic (thời gian lưu khoảng 13 min) như sau: Tạp chất C khoảng 1,1; tạp chất D khoảng 1,3; tạp chất B khoảng 1,5; tạp chất A khoảng 2,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic của acid tranexamic và tạp chất C ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất với hệ số hiệu chỉnh tương ứng như sau: Tạp chất B là 1,2, tạp chất C là 0,005, tạp chất D là 0,006.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của pic tương ứng với tạp chất A không được lớn hơn 0,2 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,1 %). Diện tích của pic tương ứng với tạp chất B đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 0,4 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Diện tích pic của từng tạp chất khác không được lớn hơn 0,2 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,1 %). Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất khác không được lớn hơn 0,4 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,025 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid *trans,trans*-4,4'-(iminodimethylen)di(cyclohexan carboxylic),

Tạp chất B: Acid *cis*-4-(aminomethyl)cyclohexan carboxylic,

Tạp chất C: Acid (*RS*)-4-(aminomethyl)cyclohex-1-en carboxylic,

Tạp chất D: Acid 4-aminomethylbenzoic.

Các hợp chất halogenid

Không được quá 140 phần triệu, tính theo clorid (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 1,2 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Lấy 15 ml dung dịch để 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 này thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) làm mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 2 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 0,140 g chế phẩm trong 20 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 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 acid perchloric 0,1 N (CE) tương đương với 15,72 mg C₈H₁₅NO₂.

Loại thuốc

Chống tiêu fibrin; thuốc cầm máu.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, viên nén, nang.

NANG ACID TRANEXAMIC

Là nang cứng chứa acid tranexamic.

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 acid tranexamic, C₈H₁₅NO₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột thuốc trong nang tương đương với khoảng 0,1 g acid tranexamic, thêm 10 ml nước, lắc kỹ và lọc. Thêm 1 ml dung dịch ninhydrin 2 % (TT) và đun nóng trên cách thủy trong 3 min, xuất hiện màu tím đậm.

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 acid tranexamic 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 nước.