

Bảo quản

Trong lọ kín hoặc ống hàn kín, đóng trong điều kiện chân không hoặc nạp đầy khí trơ, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chủ vận adrenoceptor, kích thích giao cảm.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM ADRENALIN

Thuốc tiêm epinephrin

Là dung dịch vô khuẩn đẳng trương của adrenalin tartrat 0,18 % hoặc adrenalin 0,1% trong nước để pha thuốc tiêm. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy" (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng adrenalin, $C_9H_{13}NO_3$, từ 0,09 g đến 0,11 g và không ít hơn 0,085 g L-adrenalin trong 100 ml chế phẩm.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. 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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.
B. Lấy 10 ml chế phẩm, thêm 2 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat 10 % (TT)*, thêm *dung dịch iod-iodid (TT)* vừa đủ để có màu nâu và thêm từng giọt *dung dịch natri thiosulfat 0,1 M (TT)* để loại bỏ lượng thừa iod, sẽ xuất hiện màu đỏ.

pH

Từ 2,8 đến 4,0 (Phụ lục 6.2).

D-adrenalin

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng. Bảo quản và tiêm các dung dịch ở 4 °C.

Pha động: *Dung dịch kali clorid 0,2 M - acetonitril - dung dịch kali clorid 0,2 M chứa 0,4 % (tt/tt) acid acetic băng (96 : 3 : 1).*

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm bằng pha động để được dung dịch chứa 0,005 % adrenalin.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 3 thể tích dung dịch thử thành 20 thể tích bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,005 % ($\pm$) adrenalin hydroclorid trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là dẫn xuất của β -cyclodextrin hydroxypropyl ether dùng cho sắc ký phân tách đồng phân đối quang (3 μ m).

Nhiệt độ cột: 10 °C.

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

Tốc độ dòng: 0,7 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với L-adrenalin (thời gian lưu khoảng 13 min) của D-adrenalin khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính ít nhất là 2,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kì pic nào tương ứng với D-adrenalin không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (15 %).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng.

Dung dịch A: Hòa tan 5 g *kali dihydrophosphat (TT)* và 2,6 g *natri octansulfonat (TT)* trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,8 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch B: *Acetonitril (TT)* - *dung dịch A* (13 : 87).

Pha động A: *Acetonitril (TT)* - *dung dịch A* (5 : 95).

Pha động B: *Acetonitril (TT)* - *dung dịch A* (45 : 55).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 100 thể tích bằng dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,0015 % adrenalin tartrat chuẩn và 0,0015 % noradrenalin tartrat (tạp chất B) chuẩn trong dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 0,8 % adrenalin chuẩn có chứa tạp chất F trong *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*. Pha loãng 1 thể tích dung dịch này thành 10 thể tích bằng dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (4): Dung dịch chứa hỗn hợp tạp chất chuẩn của adrenalin (chứa tạp chất D và E) trong hỗn hợp dung môi *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M - dung dịch B* (1 : 9) (nồng độ khoảng 5 μ g/ml).

Dung dịch đối chiếu (5): Pha loãng 1 thể tích dung dịch đối chiếu (1) thành 10 thể tích bằng dung dịch B.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (3 μ m).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

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

Tốc độ dòng: 2 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)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 15	92 $\rightarrow$ 50	8 $\rightarrow$ 50
15 - 20	50 $\rightarrow$ 92	50 $\rightarrow$ 8
20 - 25	92	8

Thời gian lưu tương đối so với adrenalin (thời gian lưu khoảng 4 min): Tạp chất F khoảng 0,2, tạp chất B khoảng 0,8, tạp chất C khoảng 1,3, tạp chất A khoảng 3,2, tạp chất D khoảng 3,3 và tạp chất E khoảng 3,7.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định các pic tạp chất D và tạp chất E.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic tạp chất F (Pic tạp chất F có thể rửa giải ra cùng với các pic khác. Nếu cần, điều chỉnh điều kiện sắc ký để pic tạp chất F tách được khỏi các pic khác).

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 B và pic adrenalin ít nhất là 3,0.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất D là 0,7 và tạp chất E là 0,6.

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

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất F không lớn hơn 15 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp chất khác không lớn hơn một nửa diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất, trừ tạp chất F, không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) (0,1 %).

Tổng tất cả các tạp chất trong phép thử D-adrenalin và phép thử tạp chất liên quan không lớn hơn 16,0 %.

Ghi chú:

Tạp chất F: Acid (1R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethansulfonic.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Thêm 4,0 g tetramethylamoni hydrosulfat (TT); 1,1 g natri heptansulfonat (TT) và 2 ml dung dịch Trilon B 0,1 M (TT) vào hỗn hợp gồm 950 ml nước và 50 ml methanol (TT), điều chỉnh đến pH 3,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT).

Dung dịch thử: Pha loãng 1 thể tích chế phẩm thành 10 thể tích bằng pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn và 0,02 % noradrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 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 205 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính ít nhất là 2,0. Tính hàm lượng của adrenalin, C₉H₁₃NO₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic adrenalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của C₉H₁₃NO₃ trong adrenalin tartrat chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

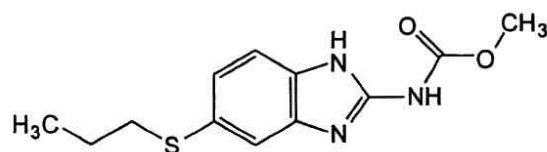
Loại thuốc

Thuốc kích thích giao cảm.

Hàm lượng thường dùng

1 mg/ml.

ALBENDAZOL



C₁₂H₁₅N₃O₂S

P.t.l: 265,3

Albendazol là methyl [5-(propylsulfany)-1H-benzimidazol-2-yl] carbamat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₁₂H₁₅N₃O₂S, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay hơi vàng.

Dễ tan trong acid formic khan và dimethylformamid, hơi tan trong methanol và cloroform, rất khó tan trong methylen clorid, thực tế không tan trong nước 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 albendazol chuẩn.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong hỗn hợp acid formic khan - methylen clorid (1 : 9) để được 10 ml. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni dihydrophosphat 0,167 % - methanol (300 : 700).