

Hàm lượng acid tranexamic, $C_8H_{15}NO_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Chuyển một lượng thuốc tương đương với khoảng 0,4 g acid tranexamic vào một cốc có mỏ, đun trong cách thủy đến khi thu được cặn dạng bột nhão. Sấy cặn ở 110 °C trong 30 min. Phô hấp thụ hồng ngoại của cặn thu được (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phô hấp thụ hồng ngoại của acid tranexamic 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 acid tranexamic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 6,5 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 35 EU/ml thuốc tiêm (Phụ lục 13.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm trong nước để thu được dung dịch có nồng độ acid tranexamic 1 %.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch acid tranexamic chuẩn 0,01 % trong nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch acid 4-(aminomethyl) benzoic (TT) (tạp chất D của acid tranexamic) 0,001 % trong nước.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), số đĩa lý thuyết tính trên pic acid tranexamic không nhỏ hơn 2000; hệ số đối xứng pic acid tranexamic không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic acid tranexamic từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic acid tranexamic.

Thời gian lưu tương đối so với acid tranexamic: Tạp chất C khoảng 1,1; tạp chất D khoảng 1,3; tạp chất B khoảng 1,5; tạp chất A khoảng 2,1.

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

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

Diện tích pic tương ứng với tạp chất B không lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Diện tích pic tương ứng với tạp chất C và tạp chất D không lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp đơn khác không lớn hơn 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tổng tất cả các tạp chất không lớn hơn 2,0 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: 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 đến pH 2,5 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT), thêm nước đến 600 ml.

Pha động: Dung dịch đệm - methanol (60 : 40), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm trong nước để thu được dung dịch có nồng độ acid tranexamic 2 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 50 mg acid tranexamic chuẩn trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 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:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic acid tranexamic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 1,0 %.

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

Tính hàm lượng acid tranexamic, $C_8H_{15}NO_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic acid tranexamic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_8H_{15}NO_2$ trong acid tranexamic chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc cầm máu.

Hàm lượng thường dùng

50 mg/ml; 100 mg/ml. Ống 5 ml; 10 ml.

VIÊN NÉN ACID TRANEXAMIC

Là viên nén chứa acid tranexamic.

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 acid tranexamic, $C_8H_{15}NO_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột viên 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.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với điều kiện sắc ký như mô tả ở mục Định lượng. Thể tích tiêm là 50 μ l.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc. Pha loãng dịch lọc với nước để được dung dịch có nồng độ acid tranexamic khoảng 0,56 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 56 mg acid tranexamic chuẩn trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Tính lượng acid tranexamic, $C_8H_{15}NO_2$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic của acid tranexamic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_8H_{15}NO_2$ trong acid tranexamic chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng acid tranexamic, $C_8H_{15}NO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như ở mục Định lượng.

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 1 g acid tranexamic vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 70 ml nước và lắc kỹ. Thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch acid tranexamic chuẩn 0,01 % trong nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch acid 4-(aminomethyl) benzoic (TT) (tạp chất D của acid tranexamic) 0,001 % trong nước.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), số đĩa lý thuyết tính trên pic acid tranexamic không nhỏ hơn 2000; hệ số đối xứng pic acid tranexamic không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic acid tranexamic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic acid tranexamic.

Thời gian lưu: tương đối so với acid tranexamic: Tạp chất C khoảng 1,1; tạp chất D khoảng 1,3; tạp chất B khoảng 1,5; tạp chất A khoảng 2,1.

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

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

Diện tích pic tương ứng với tạp chất B không lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Diện tích pic tương ứng với tạp chất C và tạp chất D không lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp đơn khác không lớn hơn 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: 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 đến pH 2,5 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT), thêm nước đến 600 ml.

Pha động: Dung dịch đệm - methanol (60 : 40), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

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 100 mg acid tranexamic vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml nước, lắc kỹ và thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 50 mg acid tranexamic chuẩn trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 0,9 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic acid tranexamic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 1,0 %.

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

Tính hàm lượng acid tranexamic, $C_8H_{15}NO_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic acid tranexamic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_8H_{15}NO_2$ trong acid tranexamic chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc cầm máu.

Hàm lượng thường dùng

500 mg; 1000 mg.