

chứa 7,72 g *acid citric* (TT) trong 400 ml *nước*, sau đó pha loãng bằng *nước* thành 1000 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng khoảng 10 mg piroxicam vào bình định mức 200 ml, thêm 150 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT), siêu âm 30 min, làm nguội, thêm đến định mức với cùng dung môi, trộn đều và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng piroxicam chuẩn trong dung dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT) để thu được dung dịch có nồng độ 0,005 %.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 242 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Cách tiến hành: Tiêm lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng piroxicam, C₁₅H₁₃N₃O₄S, có trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₅H₁₃N₃O₄S của piroxicam chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

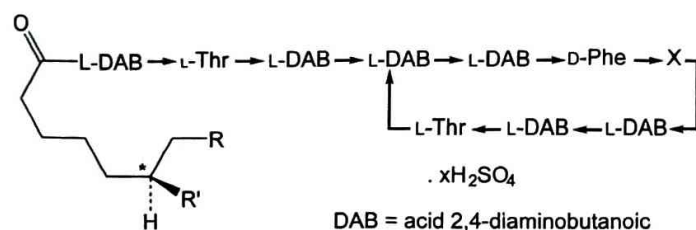
Loại thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

POLYMYXIN B SULFAT



Polymyxin	R	R'	X	Công thức phân tử	P.t.l
B1	CH ₃	CH ₃	L-Leu	C ₅₆ H ₉₈ N ₁₆ O ₁₃	1203
B2	H	CH ₃	L-Leu	C ₅₅ H ₉₆ N ₁₆ O ₁₃	1189
B3	CH ₃	H	L-Leu	C ₅₅ H ₉₆ N ₁₆ O ₁₃	1189
B1-I	CH ₃	CH ₃	L-Ile	C ₅₆ H ₉₈ N ₁₆ O ₁₃	1203

Polymyxin B là hỗn hợp muối sulfat của các polypeptid được tạo ra trong môi trường nuôi cấy của một số chủng *Paenibacillus polymyxa*, thành phần chính là polymyxin B1; phải chứa ít nhất 6500 IU/mg, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong *nước*, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, D.

Nhóm II: A, C, D.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: *Nước* - *phenol* (25 : 75).

Dung dịch thử: Hòa tan 5 mg chế phẩm trong 1 ml hỗn hợp đồng thể tích của *acid hydrochloric* (TT) và *nước*. Đun nóng ở 135 °C trong một ống nghiệm có nút kín trong 5 h. Bay hơi đến khô trên nồi cách thủy và tiếp tục đun nóng đến khi *acid hydrochloric* bay hơi hết. Hòa tan cần trong 0,5 ml *nước*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg *leucin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg *threonin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 20 mg *phenylalanin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 20 mg *serin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi dung dịch trên thành các dải dài 10 mm, sau đó đặt vào bình sắc ký sao cho bản mỏng không tiếp xúc với dung môi khai triển và bản mỏng được để thấm hơi dung môi trong ít nhất 12 h. Triển khai sắc ký với cùng dung môi đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Sấy khô bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C, để nguội, sau đó phun lên bản mỏng *dung dịch ninhydrin* (TT₁), sấy ở 110 °C trong 5 min.

Yêu cầu: Sắc ký đồ của dung dịch thử cho các vết tương ứng với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3), nhưng không cho vết tương ứng với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4). Sắc ký đồ của dung dịch thử cũng cho 1 vết có giá trị R_f rất thấp (*acid* 2,4-diaminobutyric).

B. Trong phần Thành phần cấu trúc, thời gian lưu của các pic polymyxin B1, polymyxin B2, polymyxin B3 và polymyxin B1-I trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự với thời gian lưu của các pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Hòa tan khoảng 2 mg chế phẩm trong 5 ml *nước*, thêm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd* 10 % (TT). Vừa lắc vừa thêm từng giọt 0,25 ml dung dịch *đồng sulfat* (TT) 1 %. Xuất hiện màu tím đỏ.

D. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion sulfat (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 5,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Thành phần cấu trúc

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng phương pháp chuẩn hóa.

Dung dịch A: Hòa tan 4,46 g *natri sulfat khan* (TT) trong 900 ml nước dùng cho sắc ký (TT), điều chỉnh đến pH 2,3 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước dùng cho sắc ký (TT).

Pha động: Acetonitril TT₁ - dung dịch A (20 : 80).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (20 : 80).

Dung dịch thử: 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 đối chiếu (1): Hòa tan lượng polymyxin B sulfat chuẩn có trong một lọ chuẩn (khoảng 26,62 mg) trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *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 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,4 lần thời gian lưu của pic polymyxin B1.

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo polymyxin B sulfat chuẩn và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định các pic của polymyxin B1, polymyxin B2, polymyxin B3 và polymyxin B1-I.

Thời gian lưu tương đối so với polymyxin B1 (thời gian lưu khoảng 35 min): Polymyxin B2 khoảng 0,5; polymyxin B3 khoảng 0,6; polymyxin B1-I khoảng 0,8.

Kiểm tra tính thích hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic polymyxin B2 và pic polymyxin B3 không nhỏ hơn 3,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 20 đối với pic polymyxin B1.

Giới hạn:

Polymyxin B1-I: Không được quá 15,0 %.

Polymyxin B3: Không được quá 6,0 %.

Tổng polymyxin B1, polymyxin B2, polymyxin B3 và polymyxin B1-I: Không nhỏ hơn 80,0 %.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) như mô tả trong phần Thành phần cấu trúc.

Giới hạn:

Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, không được quá 3,0 %.

Tổng tạp chất không được quá 17,0 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn hoặc bằng 0,40 %.

Sulfat

Từ 15,5 % đến 17,5 %, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 100 ml nước và điều chỉnh đến pH 11 bằng *amoniac* (TT). Thêm 10,0 ml dung dịch *bari clorid 0,1 M* (CD) và khoảng 0,5 mg *đỏ tía phthalein* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch *trilon B 0,1 M* (CD), khi dung dịch bắt đầu chuyển màu thêm 50 ml *ethanol 96 %* (TT), tiếp tục chuẩn độ tới khi màu xanh tím biến mất.

1 ml dung dịch *bari clorid 0,1 M* (CD) tương ứng với 9,606 mg SO₄.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 6,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 60 °C; chân không; áp suất không quá 0,7 kPa; 3 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,75 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Chất gây sốt

Nếu chế phẩm dự định để sản xuất thuốc tiêm mà không có thêm một quy trình thích hợp nào nhằm loại bỏ chất gây sốt, thì phải đáp ứng yêu cầu về chất gây sốt (Phụ lục 13.4). Với mỗi kilogram thể trọng thỏ, tiêm 1 ml dung dịch có chứa 1,5 mg chế phẩm trong 1 ml nước cất pha tiêm.

Định lượng

Tiến hành định lượng kháng sinh bằng phương pháp vi sinh vật (Phụ lục 13.9). Dùng polymyxin B sulfat chuẩn dùng cho định lượng vi sinh làm chất đối chiếu.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm vô khuẩn, bảo quản trong đồ đựng kín và vô khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Chế phẩm

Mỡ tra mắt polymyxin và bacitracin.

POLYSORBAT 20

Polyoxyethylen

Polysorbat 20 là hỗn hợp các ester từng phần của các acid béo, chủ yếu của acid lauric (dodecanoic) với sorbitol (sorbital monolaurerat) và các anhydrid của sorbitol đã được ethoxyl hóa với khoảng 20 phân tử ethylen oxyd cho mỗi phân tử sorbitol và các anhydrid của sorbitol.

Tính chất

Chất lỏng dạng dầu màu vàng hoặc vàng nâu, trong hoặc hơi đục. Tan trong nước, ethanol khan, ethyl acetat và methanol, thực tế không tan trong các dầu béo và parafin lỏng.

Tỷ trọng tương đối khoảng 1,10.

Độ nhớt khoảng 400 mPa·s ở 25 °C.