

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.

#### **Kim 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, 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**

Đun sôi 10 g chế phẩm trong 100 ml nước 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 50 mg.

#### **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**

Chất hấp phụ, bảo vệ niêm mạc dạ dày, ruột.

#### **Chế phẩm**

Bột pha hỗn dịch.

### **BỘT PHA HỖN DỊCH ATTAPULGIT**

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa attapulgit hoạt hóa. 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).

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc bột” (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng attapulgit**, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

#### **Định tính**

A. Nung một lượng chế phẩm chứa khoảng 0,5 g attapulgit với 2 g natri carbonat khan (TT) ở 600 °C trong 60 min, để nguội và chiết bằng 20 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 keo màu trắng.

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

C. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 42 % (TT), lọc. Thêm 3 ml dung dịch amoni clorid (TT) 10,7 % vào dịch lọc. Xuất hiện tủa keo màu trắng.

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.

#### **Khả năng hấp phụ**

Cân chính xác lượng chế phẩm tương ứng 1,0 g attapulgit đã nghiền mịn, thêm 50,0 ml dung dịch xanh methylen (TT) 0,12 %, lắc trong 5 min để yên và ly tâm. Màu của dung dịch thu được không được đậm hơn màu của dung dịch xanh methylen (TT) 0,0012 %.

#### **Định lượng**

Nung chén nung (chọn loại phù hợp) ở 1000 °C ± 50 °C trong ít nhất 30 min. Để nguội trong bình hút ẩm có chứa phosphor pentoxyd (TT) đến nhiệt độ phòng, cân (khối lượng M<sub>1</sub>).

Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 3,0 g attapulgit (khối lượng M<sub>1</sub>) vào chén nung ở trên. Đốt ở 300 °C trong 30 min, sau đó đốt tiếp ở 600 °C trong 15 min rồi nung ở 1000 °C ± 50 °C trong ít nhất 5 h. Để nguội trong bình hút ẩm có chứa phosphor pentoxyd (TT) đến nhiệt độ phòng, cân (khối lượng M<sub>2</sub>).

Hàm lượng attapulgit trong chế phẩm được tính theo công thức:

$$X(g) = \frac{M_2 - M_1}{M_1} \times M_{TB} \times \frac{100}{100 - H}$$

Trong đó:

- X(g): Số gam attapulgit có trong 1 đơn vị đóng gói;  
 $M_1$ : Khối lượng chén nung (g);  
 $M_2$ : Khối lượng chén nung và chế phẩm sau khi nung (g);  
 $M_1$ : Khối lượng chế phẩm đem nung (g);  
 $M_{TB}$ : Khối lượng trung bình chế phẩm trong 1 đơn vị đóng gói (g);  
H: Mất khối lượng do nung (ở 1000 °C) của nguyên liệu dùng để sản xuất chế phẩm (%).

### Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

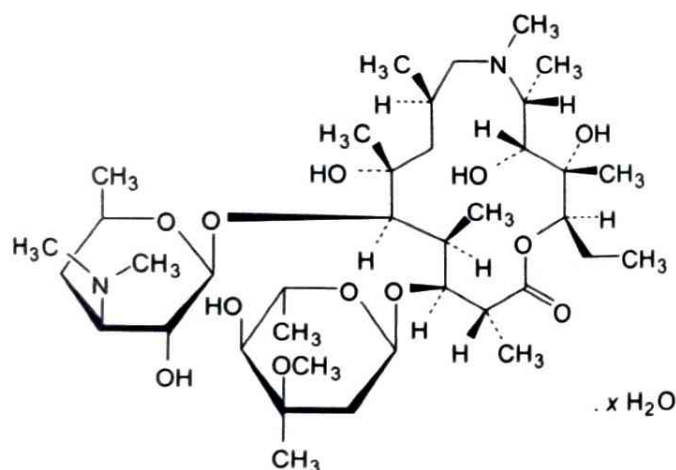
### Loại thuốc

Chất hấp phụ, bảo vệ niêm mạc dạ dày, ruột.

### Hàm lượng thường dùng

1 g; 1,5 g; 2,5 g; 3 g.

## AZITHROMYCIN



$C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot xH_2O$  (x = 1 hoặc x = 2) Pt.I: 749,0 (Dạng khan)

Azithromycin là (2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[(2,6-Dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-2-ethyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethyl-amino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-on, ngậm một hoặc hai phân tử nước phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 %  $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ , tính theo chế phẩm khan.  
 Sản phẩm bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men.

### Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong ethanol tuyệt đối và methylen clorid.

### Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của azithromycin chuẩn.  
 Nếu so sánh phổ có sự sai khác khi đo ở dạng rắn, chuẩn bị dung dịch thử và dung dịch chuẩn trong *methylen clorid* (TT) có nồng độ 9,0 % và tiến hành đo phổ.

### Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong *ethanol* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.  
 Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

### pH

Từ 9,0 đến 11,0 (Phụ lục 6.2).  
 Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 25,0 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với nước không có carbon dioxyd (TT).

### Góc quay cực riêng

Từ -45° đến -49°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).  
 Dùng dung dịch S để đo.

### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).  
 Pha động A: Hòa tan 1,8 g *đinatri hydrophosphat khan* (TT) vào 1000 ml nước và điều chỉnh đến pH 8,9 bằng dung dịch acid phosphoric loãng (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).  
 Pha động B: *Methanol* (TT) - *acetonitril* (TT) (250 : 750).  
 Hỗn hợp dung môi: Dung dịch đệm pH 10,0 - *acetonitril* (TT) - *methanol* (TT) (350 : 300 : 350).  
 Dung dịch đệm pH 10,0: Dung dịch amoni dihydrophosphat 0,173 % được điều chỉnh đến pH 10,0 bằng amoniac (TT).  
 Dung dịch thử: Hòa tan 0,200 g chế phẩm bằng 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.  
 Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan azithromycin chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống (chứa các tạp chất F, H và J) có trong một lọ chuẩn bằng 1,0 ml hỗn hợp dung môi, siêu âm trong 5 min.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 8,0 mg azithromycin chuẩn dùng để định tính pic (chứa các tạp chất A, B, C, E, F, G, I, J, L, M, N, O và P) bằng 1,0 ml hỗn hợp dung môi.

### Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl amorphous organosilica polymer dùng cho phổ khối* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 60 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

### Cách tiến hành:

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