

Giới hạn:

Tạp đơn: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic (acid 6-amino-penicilanic).

Tạp chất B: Acid phenylacetic.

Tạp chất C: Acid (2S,5R,6R)-6-[[[4-hydroxyphenyl]acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic.

Tạp chất D: Acid (3S,7R,7aR)-5-benzyl-2,2-dimethyl-2,3,7,7-tetrahydroimidazo[5,1-b]thiazol-3,7-dicarboxylic (acid penilic của benzylpenicilin).

Tạp chất E: Acid (4S)-2-[carboxy[(phenylacetyl)amino]methyl]-5,5-dimethylthiazolidin-4-carboxylic (các acid peniciloic của benzylpenicilin).

Tạp chất F: Acid (2R,4S)-2-[[[phenylacetyl]amino]methyl]-5,5-dimethylthiazolidin-4-carboxylic (các acid peniloic của benzylpenicilin).

Acid 2-ethylhexanoic

Không được quá 0,5 % (kl/kl) (Phụ lục 10.17).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Nội độc tố vi khuẩn

Phải nhỏ hơn 0,16 EU/mg (Phụ lục 13.2; phương pháp đo màu tại điểm dùng). Nếu chế phẩm dùng để pha thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu để loại bỏ nội độc tố vi khuẩn thì phải đạt yêu cầu này.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Pha động: Đồng dòng với thành phần pha động A và B như thời điểm 0 của chương trình dung môi, có thể điều chỉnh nếu cần.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng của C₁₆H₁₇N₂NaO₄S trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng C₁₆H₁₇N₂NaO₄S trong benzylpenicilin natri chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín. Nếu chế phẩm là vô khuẩn, bảo quản trong bao bì kín và vô khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Chế phẩm

Bột pha tiêm.

BỘT PHA TIÊM BENZYL PENICILIN

Bột pha tiêm benzylpenicilin là bột vô khuẩn của benzylpenicilin kali hoặc benzylpenicilin natri đóng trong ống thủy tinh hàn kín hoặc lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với “Nước vô khuẩn để tiêm” ngay trước khi dùng.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận chung “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng benzylpenicilin, C₁₆H₁₈N₂O₄S, phải từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải tương ứng với phổ hồng ngoại của benzylpenicilin kali chuẩn hoặc benzylpenicilin natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Định tính các penicillin (Phụ lục 8.2).

C. Chế phẩm có phản ứng đặc trưng của ion kali hoặc natri (Phụ lục 8.1, phản ứng A).

Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch chế phẩm tương ứng với 10 % benzylpenicilin trong nước không có carbon dioxyl (TT) có pH từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Độ trong và màu sắc dung dịch

Thêm nước vào 5 lọ hoặc ống tiêm (tùy theo cách đóng gói) để tạo dung dịch chứa 60 mg/ml (theo lượng ghi trên nhãn), dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị ngay trước khi dùng. Pha động A, pha động B và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,0040 % benzylpenicilin natri chuẩn trong nước.

Dung dịch thử: Hòa tan chính xác một lượng chế phẩm tương ứng khoảng 80 mg benzylpenicilin trong 20,0 ml nước, lọc.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đẳng dòng dung dịch đối chiếu với tỷ lệ pha động A - pha động B (70 : 30). Tiến hành sắc ký đẳng dòng dung dịch thử với tỷ lệ pha động A - pha động B (70 : 30), ngay sau khi pic benzylpenicilin được rửa giải bắt đầu chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 20	70 → 0	30 → 100
20 - 35	0	100
35 - 50	70	30

BERBERIN CLORID

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Tiến hành sắc ký mẫu trắng là nước như đối với dung dịch thử.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic của bất kỳ pic tạp nào không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

Dùng 1 g chế phẩm, sấy ở 105 °C đến khối lượng không đổi.

Nội độc tố vi khuẩn

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ benzylpenicilin 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 1,6 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hỗn hợp 10 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 6,8 % đã được điều chỉnh tới pH 3,5 với dung dịch acid phosphoric (TT) 50 %, 30 thể tích methanol (TT) và 60 thể tích nước.

Pha động B: Hỗn hợp 10 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 6,8 % đã được điều chỉnh tới pH 3,5 với dung dịch acid phosphoric (TT) 50 %, 50 thể tích methanol (TT) và 40 thể tích nước.

Pha động: Pha động A - pha động B (70 : 30).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,10 % benzylpenicilin natri chuẩn (hoặc benzylpenicilin kali chuẩn) trong nước.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,020 % benzylpenicilin natri chuẩn (hoặc benzylpenicilin kali chuẩn) và 0,020 % acid phenylacetic chuẩn trong nước.

Dung dịch thử: Cân nhanh thuốc trong từng đơn vị chế phẩm của 10 đơn vị chế phẩm (lọ), trộn đều. Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng khoảng 80 mg benzylpenicilin, pha trong 20,0 ml nước, lọc. Pha loãng 1 thể tích dịch lọc với nước thành 4 thể tích.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) chứa pha tĩnh C (5 µm) (Hypersil ODS là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính thu được ít nhất là 6,0. Nếu cần, điều chỉnh tỷ lệ của pha động A và pha động B để đạt yêu cầu trên.

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

Tính hàm lượng benzylpenicilin kali hoặc benzylpenicilin natri trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₇N₂KO₄S trong benzylpenicilin kali chuẩn hoặc C₁₆H₁₇N₂NaO₄S trong benzylpenicilin natri chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, nhiệt độ không quá 30 °C.

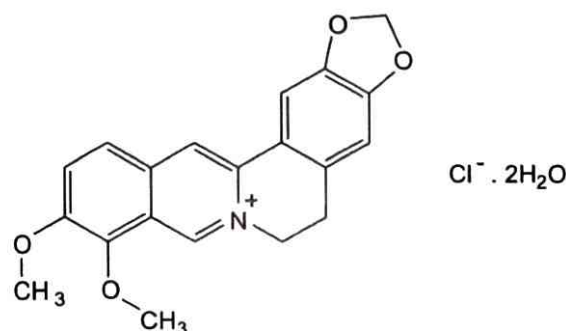
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Hàm lượng thường dùng

125 mg tương ứng 250.000 đơn vị; 300 mg tương ứng 500.000 đơn vị; 600 mg tương ứng 1.000.000 đơn vị.

BERBERIN CLORID



C₂₀H₁₈NO₄Cl.2H₂O

P.t.l: 407,9

Berberin clorid là 9,10-dimethoxy-5,6-dihydro[1,3]dioxolo [4,5-g]isoquino[3,2-a]isoquinolin-7-ium clorid dihydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % C₂₀H₁₈NO₄Cl, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Tinh thể hay bột kết tinh màu vàng, không mùi, có vị rất đắng. Tan trong nước nóng, khó tan trong ethanol và nước, rất khó tan trong cloroform, không tan trong ether.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của berberin clorid chuẩn.

B. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 20 ml nước bằng cách đun nóng. Thêm 0,5 ml acid nitric đậm đặc (TT), làm lạnh, để yên 10 min, lọc. Lấy 3 ml dịch lọc và thêm 1 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT), sẽ xuất hiện tủa trắng. Tủa này không tan trong acid nitric loãng (TT), nhưng tan được trong dung dịch amoniac (TT) quá thừa.

C. Hòa tan 5 mg chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT). Lắc đều, thêm một ít bột cloramin B (TT) sẽ có màu đỏ anh đào.

Giới hạn acid

Lắc 0,10 g chế phẩm với 30 ml nước không có carbon dioxyd (TT), lọc. Thêm vào dịch lọc 2 giọt dung dịch phenolphthalein (TT) và 0,10 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD), màu vàng phải chuyển sang vàng cam rồi đến màu đỏ.