

**Dung dịch thử:** Cho 1 viên nén vào 10,0 ml pha động, để cho viên rã hoàn toàn và lắc siêu âm 2 min, ly tâm để thu được dung dịch trong. Pha loãng bằng pha động (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,005 %.

**Điều kiện sắc ký:**

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 247 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

**Cách tiến hành:**

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

Tính hàm lượng haloperidol,  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ , có trong một viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$  của haloperidol chuẩn.

### Định lượng

**Viên nén có hàm lượng haloperidol không dưới 2 mg**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký thực hiện như trong phần Độ đồng đều hàm lượng.

**Dung dịch chuẩn:** Hòa tan một lượng haloperidol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,020 %.

**Dung dịch thử:** Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg haloperidol vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động và lắc siêu âm 2 min. Pha loãng bằng pha động tới định mức, lắc đều. Lọc.

**Cách tiến hành:**

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

Tính hàm lượng haloperidol,  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ , có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$  của haloperidol chuẩn.

**Viên nén có hàm lượng haloperidol dưới 2 mg**

Sử dụng giá trị trung bình của 10 kết quả thu được trong phần Độ đồng đều hàm lượng.

### Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

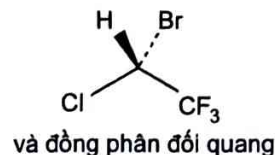
### Loại thuốc

Thuốc an thần.

### Hàm lượng thường dùng

0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg và 20 mg.

## HALOTHAN



$C_2HBrClF_3$

P.t.l: 197,4

Halothan là (RS)-2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroethan và được thêm 0,01 % (kl/kl) thymol.

### Tính chất

Chất lỏng trong, không màu, tính linh động, nặng, không dễ cháy, khó tan trong nước, hòa trộn được với ethanol, ether và trichloroethylen.

### Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của halothan. Phổ của chế phẩm được đo trong cồng có độ dày 0,1 mm.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Khoảng chung cất.

C. Thêm 0,1 ml chế phẩm vào 2 ml 2-methyl-2-propanol (TT). Thêm 1 ml dung dịch đồng edetat (TT); 0,5 ml amoniac đậm đặc (TT) và một hỗn hợp gồm 0,4 ml dung dịch hydrogen peroxyd 100 tt (TT) và 1,6 ml nước. Đun nóng trong cách thủy ở 50 °C trong 15 min, làm nguội và thêm 0,3 ml acid acetic băng (TT). Song song làm mẫu trắng.

Lấy 1 ml mỗi dung dịch thử và trắng thêm vào 0,5 ml hỗn hợp đồng thể tích vừa mới chuẩn bị của dung dịch alizarin S (TT) và dung dịch zirconyl nitrat (TT). Dung dịch thử có màu vàng và dung dịch trắng có màu đỏ.

Lấy 1 ml mỗi dung dịch thử và trắng thêm vào 1 ml dung dịch đệm pH 5,2 (TT), 1 ml dung dịch đỏ phenol (TT) đã được pha loãng 10 lần bằng nước và 0,1 ml dung dịch cloramin 2 % (TT). Dung dịch thử có màu xanh tím và dung dịch trắng có màu vàng.

Lấy 2 ml mỗi dung dịch thử và trắng thêm vào 0,5 ml hỗn hợp acid sulfuric - nước (25 : 75); 0,5 ml aceton (TT) và 0,2 ml dung dịch kali bromat 5 % và lắc đều. Đun nóng trong cách thủy ở 50 °C trong 2 min, làm nguội và thêm 0,5 ml hỗn hợp đồng thể tích của acid nitric (TT) và nước, và thêm 0,5 ml dung dịch bạc nitrat 1,7 % (TT). Dung dịch thử bị đục và tủa trắng xuất hiện sau vài phút, dung dịch trắng vẫn trong.

### Giới hạn acid - kiềm

Thêm 20 ml nước không có carbon dioxyd (TT) vào 20 ml chế phẩm, lắc trong 3 min và để tách lớp. Lấy lớp nước và thêm vào 0,2 ml dung dịch đỏ tia bromocresol (TT). Không quá 0,1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ) hay 0,6 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.

**Tỷ trọng**

Từ 1,872 đến 1,877 (Phụ lục 6.5).

**Khoảng chưng cất** (Phụ lục 6.8)

Chế phẩm được cất hoàn toàn ở nhiệt độ từ 49,0 °C đến 51,0 °C và 95 % chế phẩm được cất trong khoảng nhiệt độ chênh lệch 1,0 °C.

**Tạp chất bay hơi**

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Không được quá 0,005 %.

Sử dụng trichlorotrifluoroethan chuẩn làm chất chuẩn nội.

*Dung dịch thử (1):* Sử dụng chế phẩm.

*Dung dịch thử (2):* Pha loãng 5,0 ml trichlorotrifluoroethan chuẩn thành 100,0 ml bằng chế phẩm. Pha loãng tiếp 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng chế phẩm. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng chế phẩm.

*Điều kiện sắc ký:*

Cột thủy tinh (2,75 m × 5 mm) được nhồi diatomit đã được silan hóa dùng cho sắc ký khí có kích thước từ 180 µm đến 250 µm; 1,8 m đầu tiên được tẩm với 30 % (kl/kl) của *macrogol 400* (TT) và phần còn lại được tẩm với 30 % (kl/kl) của *dinonyl phthalat* (TT).

Khí mang: *Nitrogen* dùng cho sắc ký khí, lưu lượng là 30 ml/min.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ cột ở 50 °C.

Thể tích tiêm: 5 µl.

*Cách tiến hành:*

Tiêm các dung dịch thử. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), tổng diện tích các pic, trừ pic chính và pic chuẩn nội, không được lớn hơn diện tích pic chuẩn nội, hiệu chỉnh nếu bất kỳ pic tạp nào có cùng thời gian lưu với pic chuẩn nội.

**Bromid và clorid**

*Dung dịch S:* Lấy 10 ml chế phẩm thêm vào 20 ml nước và lắc trong 3 min và lấy lớp nước.

Lấy 5 ml dung dịch S thêm vào 5 ml nước, 0,05 ml *acid nitric* (TT) và 0,2 ml *dung dịch bạc nitrat 4,25 %* (TT). Dung dịch này không được đục hơn hỗn hợp của 5 ml dung dịch S và 5 ml nước.

**Brom và clor**

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 1 ml *dung dịch kali iodid - tinh bột* (TT). Không được có màu xanh.

**Thymol**

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

*Dung dịch chuẩn nội:* Hòa tan 0,10 g *menthol* (TT) trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

*Dung dịch thử:* Lấy 20,0 ml chế phẩm và thêm vào 5,0 ml dung dịch chuẩn nội.

*Dung dịch đối chiếu:* Hòa tan 20,0 mg *thymol* (TT) trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng cùng dung môi. Lấy 20,0 ml dung dịch thu được và thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội.

*Điều kiện sắc ký:*

Cột mao quản silica nung chảy (15 m × 0,53 mm) được bao một lớp phim mỏng 1,5 µm *poly (dimethyl) siloxan*.

Khí mang: *Nitrogen* dùng cho sắc ký khí, lưu lượng 15 ml/min. Detector ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ: Cột ở 150 °C, buồng tiêm ở 170 °C và detector ở 200 °C.

Thể tích tiêm: 1,0 µl.

*Cách tiến hành:*

Tiêm dung dịch chuẩn nội, dung dịch đối chiếu và dung dịch thử.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của pic thymol không được nhỏ hơn 75 % và không được lớn hơn 115 % diện tích của pic thymol trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu [0,008 % đến 0,012 % (kl/kl)].

**Cẩn không bay hơi**

Không được quá 0,002 %.

Làm bay hơi 50 ml chế phẩm tới khô trên cách thủy và sấy cẩn trong tủ sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 2 h. Khối lượng cẩn còn lại không được quá 1 mg.

**Bảo quản**

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 25 °C. Nguyên liệu làm đồ đựng phải không tương kỵ với halothan.

**Loại thuốc**

Thuốc mê bay hơi hít qua đường thở.

HEPARIN NATRI

Heparin natri là chế phẩm chứa muối natri của glycosaminoglycan sulfat có trong mô động vật có vú, được chiết xuất từ niêm mạc ruột của lợn. Khi thủy phân hoàn toàn, heparin giải phóng D-glucosamin, acid D-glucuronic, acid L-iduronic, acid acetic và acid sulfuric. Heparin có hoạt tính chống đông máu bằng cách làm tăng hoạt tính của antithrombin, từ đó làm mất hiệu lực của thrombin và yếu tố Xa. Chế phẩm phải có hoạt tính kháng yếu tố IIa không ít hơn 180 IU/mg, tính theo chế phẩm đã làm khô.

**Sản xuất**

Động vật dùng để chiết xuất heparin natri phải đảm bảo đầy đủ các yêu cầu về sức khỏe của động vật phù hợp cho con người sử dụng. Tất cả các giai đoạn của quá trình chiết xuất và nguồn nguyên liệu phải tuân theo hệ thống quản lý chất lượng phù hợp. Sử dụng phương pháp thích hợp để xác định nguồn nguyên liệu sử dụng, không được có nguyên liệu từ các loài bò, cừu, dê bị tạp nhiễm trong