

LIDOCAIN HYDROCLORID

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tốc độ dòng: 1 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 hai pic chính ít nhất là 4. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng levothyroxin natri, $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$, trong viên dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$ trong levothyroxin natri chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

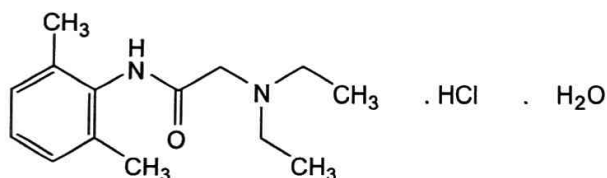
Loại thuốc

Hormon tuyến giáp.

Hàm lượng thường dùng

50 µg, 100 µg.

LIDOCAIN HYDROCLORID



$C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

P.t.l: 288,8

Lidocain hydroclorid là 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid hydroclorid monohydrat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Rất dễ tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

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

B. Điểm chảy từ 74 °C đến 79 °C (Phụ lục 6.7), xác định trên chế phẩm chưa được sấy khô trước.

C. Lấy khoảng 5 mg chế phẩm, thêm 0,5 ml acid nitric bốc khói (TT). Bốc hơi đến khô trên cách thủy, để nguội. Hòa tan căn trong 5 ml acetone (TT), thêm 1 ml dung dịch kali hydroxyd 0,1 M trong ethanol (TT), dung dịch có màu xanh lục.

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 20,0 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

Pha loãng 1,0 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước không có carbon dioxyd (TT).

pH của dung dịch thu được phải từ 4,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril dùng cho sắc ký - dung dịch đệm pH 8,0 (30 : 70).

Dung dịch đệm pH 8,0: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,485 % (TT) được điều chỉnh đến pH 8,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg 2,6-dimethylanilin (TT) (tạp chất A) trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg 2-cloro-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid (TT) (tạp chất H) trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Trộn đều 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1), 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) và 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped polar-embedded octadecylsilyl amorphous organosilica polymer (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3,5 lần thời gian lưu của lidocain.

Thời gian lưu tương đối so với lidocain (thời gian lưu khoảng 17 min): Tạp chất H khoảng 0,37; tạp chất A khoảng 0,40.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic của tạp chất H với pic của tạp chất A ít nhất là 1,5.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,01 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic lidocain trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic lidocain trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic lidocain trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 2,6-dimethylanilin.

Tạp chất B: 2-(diethylazinoyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid (lidocain N²-oxyd).

Tạp chất C: N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất D: N-(2,6-dimethylphenyl)-2-(ethylamino)acetamid.

Tạp chất E: 2-2'-(azanediyl)bis[N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid].

Tạp chất F: 2-(diethylamino)-N-(2,3-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất G: N-(2,6-dimethylphenyl)-2-[(1-methylethyl)amino]acetamid.

Tạp chất H: 2-cloro-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất I: 2-(diethylamino)-N-(2,4-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất J: 2-(diethylamino)-N-(2,5-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất K: N-(2,6-dimethylphenyl)-2-(ethylmethylanilino)acetamid.

Kim loại nặng

Không được quá 5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước vừa đủ 25 ml, lọc lần đầu (màng lọc phụ ở trên). 10 ml dịch lọc đáp ứng yêu cầu theo phương pháp 5. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 5,5 % đến 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,250 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,220 g chế phẩm trong 50 ml ethanol 96 % (TT), thêm 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 27,08 mg C₁₄H₂₂N₂O.HCl.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc gây tê tại chỗ, thuốc chống loạn nhịp tim.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, gel.

THUỐC TIÊM LIDOCAIN

Thuốc tiêm lidocain là dung dịch vô khuẩn của lidocain hydroclorid trong nước để pha thuốc tiêm.

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

Hàm lượng lidocain hydroclorid, C₁₄H₂₂N₂O.HCl.H₂O, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Lấy một thể tích chế phẩm tương đương 0,1 g lidocain hydroclorid, kiểm hóa bằng dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT). Lọc lấy tủa, rửa tủa bằng nước. Hòa tan tủa trong 1 ml ethanol 96 % (TT), thêm 0,5 ml dung dịch cobalt (II) clorid 10 % (TT) và lắc 2 min. Xuất hiện tủa màu xanh.

B. Lấy một thể tích chế phẩm chứa 0,1 g lidocain hydroclorid, thêm 10 ml dung dịch acid picric (TT). Lọc lấy tủa, rửa tủa bằng nước, sấy khô ở 105 °C, nhiệt độ nóng chảy của tủa khoảng 229 °C (Phụ lục 6.7).

C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

pH

4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

2,6-Dimethylanilin

Lấy một thể tích chế phẩm có chứa 25 mg lidocain hydroclorid, thêm nước thành 10 ml, kiểm hóa bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT) rồi chiết bằng cloroform (TT) 4 lần, mỗi lần 5 ml, mỗi lần đều lọc qua cùng một phễu có natri sulfat khan (TT). Dịch chiết cloroform được bốc hơi dưới áp suất giảm (2 kPa). Hòa lẫn trong 2 ml methanol (TT), thêm 1 ml dung dịch 4-dimethylamino benzaldehyd 1 % trong methanol (TT) và 2 ml acid acetic băng (TT), để yên ở nhiệt độ phòng 10 min. Song song tiến hành một mẫu đối chiếu, thay chế phẩm bằng 10 ml dung dịch đối chiếu 2,6-dimethylanilin (TT) (1 µg/ml) trong nước. Màu vàng của mẫu thử không được đậm hơn màu của mẫu đối chiếu (400 ppm).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm chứa khoảng 0,1 g lidocain hydroclorid, kiểm hóa bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), chiết 3 lần, mỗi lần với 20 ml cloroform (TT), rửa mỗi dịch chiết với cùng một lượng 10 ml nước, lọc dịch chiết qua giấy lọc đã thấm ướt với cloroform (TT), rửa giấy lọc bằng 10 ml cloroform (TT). Tập trung toàn bộ dịch rửa và dịch lọc. Chuẩn độ bằng dung dịch acid percloric 0,02 N (CĐ), dùng dung dịch tím tinh thể (TT) làm chỉ thị.