

Dung dịch thử: Cân 20 viên đã loại bỏ lớp bao, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng khoảng 0,1 g norfloxacin vào bình định mức 200 ml, thêm 80 ml pha động, trộn đều và siêu âm ít nhất 5 min, thêm pha động đến định mức, lắc đều, lọc. Hút chính xác 10 ml dịch lọc thu được vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động đến định mức.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng norfloxacin chuẩn với pha động để thu được dung dịch có nồng độ 0,02 %.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 275 nm.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột với *dung dịch natri dihydrophosphat 0,01 M (TT)* đã chỉnh đến pH 4,0 bằng *acid phosphoric (TT)* với tốc độ 0,5 ml/min trong 8 h. Tiếp tục cân bằng cột với pha động khoảng 30 min trước khi tiến hành sắc ký.

Kiểm tra khả năng thích hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, thời gian lưu của pic norfloxacin khoảng 5 min. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic norfloxacin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn nhỏ hơn 2 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic norfloxacin trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng norfloxacin, C₁₆H₁₈FN₃O₃, có trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₈FN₃O₃ trong norfloxacin chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 400 mg.

NƯỚC CÁT

Nước cát là nước được điều chế từ nước uống được hoặc nước tinh khiết bằng phương pháp cất.

Nước cát phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Nước tinh khiết".

NƯỚC ĐỀ PHA THUỐC TIÊM

H₂O

P.t.l: 18,02

Nước đề pha thuốc tiêm được điều chế từ nước uống được hoặc nước tinh khiết bằng phương pháp cất với thiết bị cất

thích hợp và được dùng như là dung môi để pha chế thuốc tiêm theo lô, mẻ.

Trong suốt quá trình sản xuất và bảo quản phải có những biện pháp thích hợp để kiểm soát lượng vi sinh vật có trong nước, phải đặt ra các giới hạn cảnh báo và giới hạn hành động thích hợp để phát hiện những chiều hướng bất lợi. Trong điều kiện thông thường, giới hạn hành động là 10 CFU/100 ml nước, được xác định bằng phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.6), sử dụng tối thiểu 200 ml chế phẩm và được ủ ấm ở 30 °C đến 35 °C trong 5 ngày. Đối với các quy trình vô khuẩn, cần áp dụng giới hạn cảnh báo nghiêm ngặt hơn.

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu, không mùi và không vị.

Carbon hữu cơ toàn phần

Lượng carbon hữu cơ toàn phần không quá 0,5 mg/l (Phụ lục 7.11)

Độ dẫn điện

Sử dụng thiết bị đo có độ chính xác bằng hoặc nhỏ hơn 0,1 μS·cm⁻¹ có khoảng đo phù hợp đã được hiệu chuẩn theo quy định.

Đo độ dẫn điện ở chế độ không bù nhiệt. Nếu thực hiện ở chế độ đo bù nhiệt phải có thẩm định thích hợp cho chế độ đo này.

Độ dẫn điện của chế phẩm (Phụ lục 6.10) phải nhỏ hơn hoặc bằng giới hạn trong Bảng 1.

Nếu nhiệt độ đo không được liệt kê trong bảng thì giới hạn độ dẫn điện tối đa cho phép là giá trị độ dẫn điện tương ứng với nhiệt độ gần nhất thấp hơn nhiệt độ đo.

Bảng 1 - Bảng quy định về độ dẫn điện theo nhiệt độ

Nhiệt độ (°C)	Độ dẫn điện (μS·cm ⁻¹)
0	0,6
5	0,8
10	0,9
15	1,0
20	1,1
25	1,3
30	1,4
35	1,5
40	1,7
45	1,8
50	1,9
55	2,1
60	2,2
65	2,4
70	2,5
75	2,7

Nhiệt độ (°C)	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

Nếu độ dẫn điện của chế phẩm không đáp ứng yêu cầu trong Bảng 1 thì tiến hành như sau: Chuyển một thể tích chế phẩm (100 ml hoặc hơn) vào một dụng cụ thích hợp, khuấy đều và duy trì nhiệt độ ở $25 \pm 1^\circ\text{C}$, đo độ dẫn điện trong điều kiện khuấy liên tục, khuấy mạnh và quan sát sự thay đổi của độ dẫn điện theo thời gian, ghi lại kết quả khi độ dẫn điện thay đổi (do hấp thụ CO_2 trong không khí) không quá $0,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ trong 5 min (giá trị D1). Độ dẫn điện không được quá $2,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$. Nếu độ dẫn lớn hơn $2,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ lại tiến hành tiếp trong vòng không quá 5 min như sau: Thêm vào 100 ml mẫu thử 0,3 ml *dung dịch kali clorid bão hòa (TT)* mới pha, vẫn duy trì nhiệt độ ở $25 \pm 1^\circ\text{C}$ và xác định pH (Phụ lục 6.2) của dung dịch mẫu thử với độ chính xác tới 0,1 đơn vị pH, từ giá trị pH đo được quy ra giá trị độ dẫn điện theo Bảng 2 (giá trị D2). Mẫu thử đạt yêu cầu về độ dẫn điện khi D1 nhỏ hơn D2. Nếu D1 lớn hơn D2 hoặc pH nằm ngoài khoảng 5,0 đến 7,0 thì chế phẩm không đạt yêu cầu về độ dẫn điện.

Bảng 2 - Bảng quy định về giới hạn độ dẫn điện theo giá trị pH tương ứng

pH	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6
5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1

pH	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
6,9	3,8
7,0	4,6

Nitrat

Không được quá 0,2 phần triệu.
Lấy 5 ml chế phẩm vào một ống nghiệm, ngâm sâu trong nước đá, thêm 0,4 ml *dung dịch kali clorid 10 % (TT)*, 0,1 ml *dung dịch diphenylamin (TT)* và 5 ml *acid sulfuric đậm đặc không có nitrogen (TT)* (vừa nhỏ từng giọt vừa lắc), để trong cách thủy ở 50°C trong 15 min. Dung dịch thu được không được có màu xanh đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng thay chế phẩm bằng hỗn hợp gồm 4,5 ml *nước không có nitrat (TT)* và 0,5 ml *dung dịch nitrat mẫu 2 phần triệu NO_3 (TT)*.

Nhôm

Nếu mục đích sử dụng là để sản xuất các dung dịch thẩm tách thì chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử nhôm. Không được quá 10 phần tỷ (Phụ lục 9.4.9).
Lấy 400 ml chế phẩm, thêm 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT)* và 100 ml *nước cất (TT)*. Dùng dung dịch đối chiếu là một hỗn hợp gồm 2 ml *dung dịch nhôm mẫu 2 phần triệu Al (TT)*, 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT)* và 98 ml *nước cất (TT)*. Chuẩn bị mẫu trắng gồm hỗn hợp 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 6,0* và 100 ml *nước cất (TT)*.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,25 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Bảo quản

Nước để pha thuốc tiêm được bảo quản vô khuẩn và tránh mọi nguồn gây tạp nhiễm.

NƯỚC TINH KHIẾT

H_2O Pt.l: 18,0

Nếu không có quy định gì khác, nước tinh khiết được dùng để pha chế các chế phẩm không yêu cầu vô khuẩn và không có chất gây sốt.

NƯỚC TINH KHIẾT NGUYÊN LIỆU

Nước tinh khiết nguyên liệu được làm tinh khiết từ nước uống được bằng phương pháp cất, trao đổi ion, thẩm thấu ngược hoặc bằng các phương pháp thích hợp khác. Nước tinh khiết nguyên liệu được bảo quản và phân phối trong điều kiện thích hợp để ngăn chặn sự phát triển của vi sinh vật và tránh các tạp nhiễm khác. Trong suốt quá trình sản xuất và bảo quản phải có những biện pháp thích hợp để kiểm soát lượng vi sinh vật có trong nước, phải đặt ra các giới hạn cảnh báo và giới hạn