

1 ml dung dịch kali permanganat 0,1 N (CĐ) tương đương với 1,701 mg H₂O₂ hoặc 0,56 ml khí oxy.

Bảo quản

Đựng trong chai, lọ nút kín, để ở chỗ mát, tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm không chứa chất bảo quản thì để ở nhiệt độ không quá 15 °C.

Loại thuốc

Khử trùng, khử mùi.

NƯỚC OXY GIÀ LOÃNG 10 %

Nước oxy già loãng chứa từ 9,0 g đến 11,5 g H₂O₂ trong 100 ml. Một thể tích dung dịch tương ứng với khoảng 33 thể tích khí oxy. Chế phẩm có thể chứa chất bảo quản thích hợp. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu sau đây:

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu.

Chế phẩm bị phân hủy nhanh dưới tác dụng của các chất oxy hóa hoặc chất khử.

Định tính

A. Lắc 2 ml chế phẩm với 0,2 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT) và 0,25 ml dung dịch kali permanganat 0,1 N. Sau vài giây dung dịch mất màu hoặc có màu hồng rất nhạt và khí bay ra.

B. Lắc 0,5 ml chế phẩm với 2 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT), 2 ml ether (TT) và 0,05 ml dung dịch kali cromat 5 % (TT). Lóp ether có màu xanh lam.

C. Chế phẩm phải đạt yêu cầu về hàm lượng H₂O₂.

Giới hạn acid

Lấy 6 ml chế phẩm pha loãng với nước vừa đủ 20 ml. Pha loãng 10 ml dung dịch này với 20 ml nước mới đun sôi để nguội, thêm 0,25 ml dung dịch đỏ methyl (TT). Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) thêm vào để làm chuyển màu dung dịch không được ít hơn 0,05 ml và không nhiều hơn 1,0 ml.

Chất bảo quản

Lấy 20 ml chế phẩm, chiết bằng hỗn hợp cloroform - ether (3 : 2) ba lần với 25 ml, 20 ml và 10 ml. Bay hơi dung môi ở nhiệt độ phòng trong một cốc thủy tinh đã cân bì. Làm khô cặn trong bình hút ẩm có silica gel trong 2 h. Lượng cặn không được quá 10 mg.

Cẩn không bay hơi

Không được quá 0,2 %.

Làm bay hơi 10 ml chế phẩm trong một chén bạch kim (đã cân bì) trên cách thủy và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h.

Định lượng

Lấy 5,0 ml chế phẩm pha loãng với nước vừa đủ 20 ml.

Lấy 2,0 ml dung dịch này cho vào bình nón đã chứa sẵn 20 ml nước, thêm 20 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT) và chuẩn độ bằng dung dịch kali permanganat 0,1 N (CĐ). 1 ml dung dịch kali permanganat 0,1 N (CĐ) tương đương với 1,701 mg H₂O₂ hoặc 0,56 ml khí oxy.

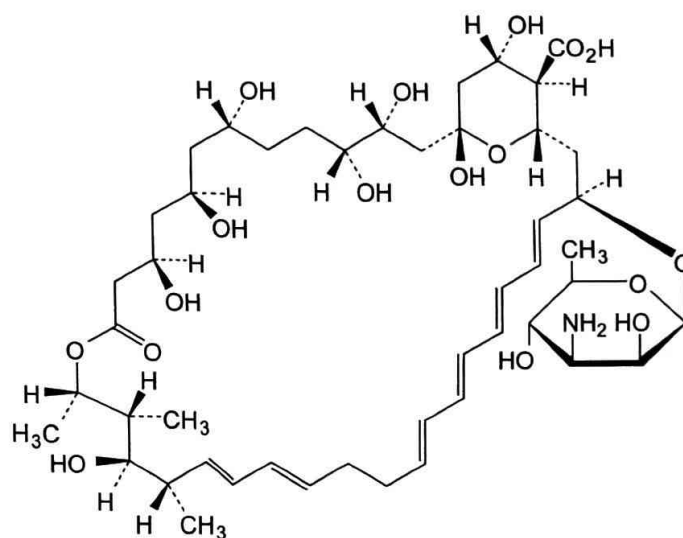
Bảo quản

Đựng trong chai, lọ nút kín, để ở chỗ mát, tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm không chứa chất bảo quản thì để ở nhiệt độ không quá 15 °C.

Loại thuốc

Khử trùng, khử mùi.

NYSTATIN



C₄₇H₇₅NO₁₇

P.t.l: 926

Nystatin là một chất chống nấm, được sản xuất bằng cách lên men sử dụng một số chủng *Streptomyces noursei*, chứa chủ yếu là các tetraen, thành phần chính là acid (1S, 3R, 4R, 7R, 9R, 11R, 15S, 16R, 17R, 18S, 19E, 21E, 25E, 27E, 29E, 31E, 33R, 35S, 36R, 37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyl)oxy]-1,3,4,7,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo [33.3.1] nonatriaconta-19,21,25,27,29,31-hexaen-36-carboxylic (nystatin A₁). Hoạt lực không được dưới 4400 IU/mg và không được dưới 5000 IU/mg nếu dùng để sản xuất thuốc dùng đường uống, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Sản xuất

Nếu chế phẩm không dùng để sản xuất thuốc ngoài da, phương pháp sản xuất phải được đánh giá để chứng tỏ rằng chế phẩm nếu được thử phải đạt yêu cầu của phép thử sau:

Độc tính bất thường (Phụ lục 13.5)

Tiêm trong màng bụng mỗi chuột nhất 0,5 ml hỗn dịch chế phẩm trong dung dịch acacia 0,5 % có chứa không dưới 600 IU.

Tính chất

Bột màu vàng hoặc nâu nhạt, dễ hút ẩm.
Thực tế không tan trong nước và trong ethanol 96 %, dễ tan trong dimethylformamid và dimethyl sulfoxid, khó tan trong methanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:
Nhóm I: A, E.
Nhóm II: B, C, D.
A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hồng ngoại của nystatin đối chiếu.
B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở phép thử Độ hấp thụ ánh sáng, có 4 cực đại hấp thụ ở 230; 291; 305 và 319 nm và một vai ở 280 nm. Tỷ lệ độ hấp thụ giữa các cực đại 291 nm và 319 nm so với độ hấp thụ cực đại ở 305 nm lần lượt từ 0,61 đến 0,73 và từ 0,83 đến 0,96. Tỷ lệ giữa độ hấp thụ cực đại ở 230 nm so với độ hấp thụ ở 280 nm từ 0,83 đến 1,25.
C. Thêm 0,1 ml acid hydrocloric (TT) vào khoảng 2 mg chế phẩm. Xuất hiện màu nâu.
D. Thêm 0,1 ml acid sulfuric (TT) vào khoảng 2 mg chế phẩm. Xuất hiện màu nâu, màu chuyển thành tím khi để lâu.
E. Trong phần Thành phần nystatin, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Độ hấp thụ ánh sáng

Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong một hỗn hợp gồm 5,0 ml acid acetic băng (TT) và 50 ml methanol (TT), thêm methanol (TT) vừa đủ 100,0 ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với methanol (TT). Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở cực đại hấp thụ 305 nm không được nhỏ hơn 0,60, đo trong vòng 30 min sau khi pha.

Thành phần nystatin

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3), áp dụng phương pháp chuẩn hóa để tính kết quả, tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.
Pha động A: Acetonitril - dung dịch amoni acetat 0,385 % (29 : 71).
Pha động B: Acetonitril - dung dịch amoni acetat 0,385 % (60 : 40).
Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong dimethyl sulfoxid (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg nystatin chuẩn trong dimethyl sulfoxid (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg chế phẩm trong 25 ml methanol (TT) và pha loãng thành 50 ml với nước. Thêm 2,0 ml dung dịch acid hydrocloric loãng (TT) vào 10,0 ml dung dịch thu được, để yên trong 1 h.
Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng dimethyl sulfoxid (TT).

Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với dimethyl sulfoxid (TT).
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh base-deactivated end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).
Nhiệt độ cột: 30 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 305 nm.
Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 µl.
Cách tiến hành:
Tiến hành sắc ký với chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 25	100	0
25 - 35	100 → 0	0 → 100
35 - 45	0	100
45 - 50	0 → 100	100 → 0
50 - 55	100	0

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic chính (thời gian lưu khoảng 13 min và 19 min) ít nhất là 3,5.
Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (3).
Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của pic nystatin A₁ (thời gian lưu khoảng 14 min) không được dưới 85,0 % tổng diện tích các pic, diện tích của bất kỳ pic nào khác không được lớn hơn 4,0 % tổng diện tích các pic.
Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) và các pic có thời gian lưu nhỏ hơn 2 min.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).
Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; phosphor pentoxyd; 60 °C; áp suất không quá 0,1 kPa; 3 h).

Tro sulfat

Không được quá 3,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Tiến hành theo Phụ lục 13.9 Xác định hoạt lực kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật. Chú ý tránh ánh sáng trong quá trình định lượng.
Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 75 mg nystatin chuẩn vào bình định mức 50 ml, hòa tan trong

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

dimethylformamid (TT) và thêm vừa đủ đến vạch với cùng dung môi. Pha loãng dung dịch thu được bằng dung dịch đệm số 19 để thu được các dung dịch làm việc.

Dung dịch thử: Tiến hành tương tự dung dịch chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Nhãn phải ghi rõ nếu chế phẩm chỉ dùng để pha chế thuốc dùng ngoài da.

Loại thuốc

Thuốc chống nấm.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc đặt âm đạo, kem, mỡ dùng ngoài.

THUỐC MỠ NYSTATIN

Là thuốc mỡ dùng trên da có chứa nystatin phân tán mịn trong các chất nhũ hóa thích hợp.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc mềm dùng trên da và niêm mạc” (Phụ lục 1.12) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng nystatin, $C_{47}H_{75}NO_{17}$, từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Thuốc mỡ phải mịn, đồng nhất, không bị biến màu, không có mùi lạ.

Định tính

Phân tán một lượng chế phẩm tương ứng với 25.000 IU trong 10 ml *cloroform (TT)*, thêm 40 ml *methanol (TT)*, lắc kỹ và lọc. Pha loãng 1 ml dịch lọc thu được thành 25 ml với *methanol (TT)*. Đo phổ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 250 nm đến 350 nm. Mẫu trắng là dung dịch được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng không có chế phẩm. Phổ hấp thụ thu được phải có 3 cực đại ở các bước sóng 291 nm, 305 nm và 319 nm. Tỷ lệ độ hấp thụ ở các bước sóng cực đại 291 nm và 319 nm so với độ hấp thụ ở bước sóng cực đại 305 nm lần lượt phải nằm trong khoảng từ 0,61 đến 0,73 và từ 0,83 đến 0,96.

Định lượng

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Cân chính xác một lượng thuốc mỡ tương ứng với 200.000 IU nystatin vào bình định mức 100 ml, thêm *dimethylformamid (TT)* vừa đủ đến vạch và lắc trong 15 min. Pha loãng dung dịch thu được bằng dung dịch đệm số 19 để thu được các dung dịch thử. Tiến hành phép định lượng theo Phụ lục 13.9 Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

VIÊN ĐẶT NYSTATIN

Loại thuốc

Thuốc chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

100.000 IU trong 1 g.

VIÊN ĐẶT NYSTATIN

Là viên nén đặt âm đạo chứa nystatin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc đặt” (Phụ lục 1.10) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng nystatin, $C_{47}H_{75}NO_{17}$, từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lấy một lượng bột chế phẩm tương ứng với 300.000 IU, thêm hỗn hợp gồm 5 ml *acid acetic băng (TT)* và 50 ml *methanol (TT)*, lắc, thêm *methanol (TT)* vừa đủ 100 ml, lọc. Pha loãng 1 ml dịch lọc thành 100 ml với *methanol (TT)*. Đo phổ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 250 nm đến 350 nm. Mẫu trắng là dung dịch được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng không có chế phẩm. Phổ hấp thụ thu được phải có 3 cực đại ở các bước sóng 291 nm, 305 nm và 319 nm. Tỷ lệ độ hấp thụ ở các bước sóng cực đại 291 nm và 319 nm so với độ hấp thụ ở bước sóng cực đại 305 nm lần lượt phải nằm trong khoảng từ 0,61 đến 0,73 và từ 0,83 đến 0,96.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Định lượng

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 200.000 IU nystatin vào bình định mức 50 ml. Thêm 40 ml *dimethylformamid (TT)* và lắc mạnh trong 1 h. Thêm *dimethylformamid (TT)* đến định mức, lắc đều. Ly tâm lấy dịch trong. Pha loãng dung dịch thu được bằng dung dịch đệm số 19 để thu được các dung dịch thử. Tiến hành phép định lượng theo Phụ lục 13.9 Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ẩm và tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

100.000 IU.