

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat - nước (15 : 15 : 70).

Pha động B: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat - nước (70 : 15 : 15).

Dung dịch đệm phosphat: Hòa tan 31,2 g natri dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước.

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm không pha loãng.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 100 mg clorbutol khan (TT) trong 0,25 ml acid acetic băng (TT) và pha loãng thành 20 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Lấy 3,0 ml dung dịch thử, thêm 2,0 ml dung dịch acid sulfuric 1 % (TT), đun sôi cẩn thận trong cách thủy trong 20 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 5	100	0
5 - 20	100 → 94	0 → 6
20 - 50	94 → 60	6 → 40
50 - 51	60 → 100	40 → 0
51 - 65	100	0

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic oxytocin (thời gian lưu khoảng 25 min) và pic có thời gian lưu tương đối so với oxytocin khoảng 0,9 không nhỏ hơn 1,4.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Không có quá 1 pic, trừ pic chính, có diện tích lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Không có bất kỳ pic nào, trừ pic chính, có diện tích lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (5 %).

Bỏ qua pic tương ứng với pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,5 EU/IU oxytocin (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký và kiểm tra tính phù hợp của hệ thống tiến hành như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 16,7 µg/ml oxytocin chuẩn trong pha động A.

Tính hàm lượng phần trăm của oxytocin, $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$ trong oxytocin chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Thuốc thúc đẻ - Hormon thụ sau tuyến yên.

Hàm lượng thường dùng

10 IU/ml, 5 IU/ml.

PANCREATIN

Pancreatin là một chế phẩm gồm các enzym, chủ yếu là amylase, lipase và protease, được chiết xuất từ tuyến tụy của lợn [*Sus scrofa* Linne' var. *domesticus* Gray (Fam. Suidae)] hoặc của bò (*Bos taurus* Linne' (Fam. Bovidae)). Mỗi mg pancreatin chứa không ít hơn 25 đơn vị hoạt tính amylase, 2,0 đơn vị hoạt tính lipase và 25 đơn vị hoạt tính protease. Pancreatin ở dạng hoạt tính cao có thể có hoạt lực ghi nhãn gấp 3 lần hoạt tính tối thiểu hoặc có thể được pha loãng bằng cách trộn với lactose hoặc sucrose chứa tối đa 3,25 % tinh bột hoặc với pancreatin hoạt tính thấp.

Một đơn vị hoạt tính amylase là lượng pancreatin có khả năng phân hủy tinh bột ở tốc độ tương đương với 0,16 µEq liên kết glycosid được thủy phân trong một phút theo điều kiện quy định của phép thử Định lượng hoạt tính amylase. Một đơn vị hoạt tính lipase là lượng pancreatin có khả năng giải phóng 1,0 µEq acid trong một phút ở pH 9,0 và 37 °C theo điều kiện quy định của phép thử Định lượng hoạt tính lipase.

Một đơn vị hoạt tính protease là lượng pancreatin có khả năng thủy phân casein ở tốc độ tương đương với một lượng peptid không bị kết tủa bởi acid trichloroacetic, có độ hấp thụ tương đương với độ hấp thụ của 15 nmol tyrosin ở bước sóng 280 nm, được giải phóng ra trong một phút theo điều kiện quy định của phép thử Định lượng hoạt tính protease.

Trong phép thử này đơn vị hoạt tính tương đương với đơn vị USP.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(60 °C; trong chân không; 4 h).

Thử giới hạn nhiễm vi sinh vật

Không được có *Salmonella* và *Escherichia coli* (Phụ lục 13.6).

Chất béo

Cân 2,0 g mẫu thử cho vào bình nón 50 ml, thêm 20 ml ether, đậy nút, để yên trong 2 h, thỉnh thoảng lắc đều. Lấy dịch ether phía trên bằng cách gạn lớp dịch chảy theo đầu thủy tinh vào giấy lọc thô có đường kính khoảng 7 cm (đã được thấm ướt trước bằng ether), thu dịch lọc vào một cốc đã được trừ bì. Lặp lại quá trình chiết với 10 ml ether theo quy trình trên. Sau đó, lại thêm 10 ml ether và chuyển toàn bộ ether và phần pancreatin còn lại vào giấy lọc. Sau khi lọc xong, bốc hơi ether ở nhiệt độ thường, làm khô cặn ở nhiệt độ 105 °C trong 2 h.

Yêu cầu:

Chế phẩm pancreatin có hoạt tính bằng hoặc lớn hơn gấp 3 lần hoạt tính tối thiểu: Khối lượng cặn chất béo thu được không được lớn hơn 120 mg (6,0 %).

Chế phẩm pancreatin có hoạt tính nhỏ hơn 3 lần hoạt tính tối thiểu: Khối lượng cặn chất béo thu được không được lớn hơn 60 mg (3,0 %).

Định lượng hoạt tính amylase (Khả năng thủy phân tinh bột)

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Hòa tan 13,6 g kali dihydrophosphat (TT) trong nước để được 500 ml dung dịch. Hòa tan 14,2 g dinatri hydrophosphat khan (TT) trong nước để được 500 ml dung dịch. Trộn 51 ml dung dịch kali dihydrophosphat và 49 ml dung dịch dinatri hydrophosphat. Điều chỉnh pH 6,8 nếu cần bằng cách thêm từng giọt dung dịch kali dihydrophosphat hoặc dung dịch dinatri hydrophosphat. Sử dụng trong ngày.

Dung dịch cơ chất: Cân một lượng tinh bột dễ tan tinh khiết tương ứng với 2,0 g chất khan vào cốc, thêm vào 10 ml nước, khuấy tạo thành hỗn dịch. Chuyển hỗn dịch này vào 160 ml nước sôi. Tráng cốc bằng 10 ml nước, chuyển vào dung dịch trên, đun sôi, khuấy đều. Làm nguội về nhiệt độ phòng, thêm nước để được 200 ml. Sử dụng trong ngày.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng pancreatin chuẩn chứa khoảng 500 đơn vị hoạt tính amylase và chuyển vào trong cối thích hợp. Thêm khoảng 3 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8; nghiền trong khoảng 5 - 10 min. Dùng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 chuyển hỗn hợp này vào bình định mức 50 ml, thêm dung dịch đệm phosphat pH 6,8 đến vạch, lắc đều thu được dung dịch chuẩn có chứa 10 đơn vị hoạt tính amylase/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử chứa khoảng 1000 đơn vị amylase và chuyển vào trong cối thích hợp. Thêm khoảng 3 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8; nghiền trong khoảng 5 - 10 min. Dùng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 chuyển hỗn hợp này vào bình định mức 100 ml, thêm dung dịch đệm phosphat pH 6,8 đến vạch, lắc đều thu được dung dịch thử có nồng độ tương đương dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Chuẩn bị 4 bình nón nút mài dung tích 250 ml, đánh dấu S, U, BS, BU. Dùng pipet hút vào mỗi bình 25 ml dung

dịch cơ chất, 10 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8 và 1 ml dung dịch natri clorid (TT) 11,7 g/L, đậy nút bình, trộn đều. Chuyển các bình vào bể ổn nhiệt đã được duy trì ở $25 \pm 0,1$ °C, để ổn định. Thêm 2 ml dung dịch acid hydrocloric 1 N (TT) vào mỗi bình BS, BU; trộn đều và chuyển vào bể ổn nhiệt. Thêm chính xác 1,0 ml dung dịch thử vào bình U và BU; và 1,0 ml dung dịch chuẩn vào bình S và BS. Trộn đều các bình, chuyển các bình vào bể ổn nhiệt. Sau chính xác 10 min từ thời điểm thêm enzym, thêm 2,0 ml dung dịch acid hydrocloric 1 N (TT) vào bình S và U, trộn đều. Thêm chính xác 10,0 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) vào mỗi bình, vừa thêm vừa lắc, ngay lập tức thêm 45 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (TT). Chuyển các bình vào trong tối ở 15 °C đến 25 °C trong 15 min. Thêm vào mỗi bình 4 ml dung dịch acid sulfuric 2 N (TT), và chuẩn độ bằng dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ) đến khi dung dịch mất màu xanh.

Hoạt lực amylase (số đơn vị) có trong một mg chế phẩm được tính theo công thức:

$$100(C_S/W_U)(V_{BU} - V_U)/(V_{BS} - V_S)$$

Trong đó:

C_S là hoạt lực amylase trong dung dịch chuẩn (đơn vị hoạt tính amylase/ml);

W_U là lượng cân mẫu thử (mg);

V_U, V_S, V_{BU}, V_{BS} là thể tích dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ) (ml) tương ứng dùng để chuẩn độ dung dịch trong các bình U, S, BU, BS.

Định lượng hoạt tính lipase (Khả năng phân giải chất béo)

Dung dịch acacia: Ly tâm dung dịch acacia (1 trong 10) cho đến khi trong. Chỉ sử dụng dung dịch trong.

Nhũ dịch cơ chất dầu ô liu: Trộn 165 ml dung dịch acacia, 20 ml dầu ô liu và 15 g đá bào trong máy đánh nhũ tương. Làm lạnh hỗn hợp trong nước đá đến 5 °C và đánh đồng nhất ở tốc độ cao trong 15 min. Làm mát bằng nước đá để nhiệt độ không vượt quá 30 °C.

Kiểm tra sự phù hợp của nhũ dịch cơ chất dầu ô liu như sau: Nhỏ 1 giọt nhũ dịch cơ chất dầu ô liu lên lam kính, ấn nhẹ nhàng lamên để dàn mỏng, kiểm tra toàn bộ vi trường ở độ phóng đại cao (vật kính 43x, thị kính 5x), sử dụng thị kính có gắn thước trắc vi đã được hiệu chỉnh. Nhũ dịch cơ chất dầu ô liu đạt yêu cầu nếu 90 % các hạt có đường kính không lớn hơn 2 µm và không có hạt nào có đường kính lớn hơn 10 µm.

Dung dịch đệm: Hòa tan 60 mg tris(hydroxymethyl) aminomethan (TT) và 234 mg natri clorid (TT) trong nước vừa đủ 100 ml.

Dung dịch muối mật: Chuẩn bị dung dịch chứa 80,0 mg muối mật (TT) trong 1 ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng pancreatin chuẩn chứa khoảng 400 đơn vị hoạt tính lipase và chuyển vào cối, thêm 3 ml nước lạnh, nghiền 10 min, thêm nước lạnh để thu được dung dịch chuẩn có nồng độ 8 - 16 đơn vị hoạt tính lipase/ml (dựa trên hoạt lực trên nhãn của chuẩn).

Bảo quản ở 4 °C và trộn đều trước khi dùng. Đối với mỗi lần định lượng hút 5 - 10 ml dung dịch lạnh, để ổn định đến 20 °C trước khi dùng pipet để hút một lượng chính xác.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử chứa khoảng 400 đơn vị hoạt tính lipase và chuyển vào cối, thêm 3 ml nước lạnh, nghiền 10 min, thêm nước lạnh để thu được dung dịch có nồng độ 8 - 16 đơn vị hoạt tính lipase/ml (dựa trên hoạt lực ước tính của mẫu thử). Bảo quản ở 4 °C và trộn trước khi dùng. Đối với mỗi lần định lượng hút 5 - 10 ml dung dịch lạnh, để ổn định đến 20 °C trước khi dùng pipet để hút một lượng chính xác.

Cách tiến hành:

Trộn 10 ml *nhũ dịch cơ chất dầu ô liu*, 8,0 ml *dung dịch đệm*, 2,0 ml *dung dịch muối mật* và 9,0 ml *nước* vào cốc thủy tinh 2 lớp dung tích 50 ml, khoang bên ngoài của cốc được kết nối với bể ổn nhiệt. Đậy nắp hỗn hợp và trộn liên tục bằng khuấy từ. Duy trì nhiệt độ của hỗn hợp ở $37 \pm 0,1$ °C, dùng microburet lắp qua nắp rồi nhỏ *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* vào cốc để điều chỉnh đến pH 9,20 (sử dụng một hệ thống điện cực thủy tinh - calomel để đo pH). Thêm 1,0 ml *dung dịch thử* và sau đó tiếp tục chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* trong 5 min để duy trì pH ở mức 9,0. Xác định thể tích *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* được thêm vào sau mỗi phút.

Tiến hành tương tự mẫu thử thay 1 ml *dung dịch thử* bằng 1 ml *dung dịch chuẩn*.

Tính kết quả:

Vẽ đồ thị biểu diễn sự tương quan giữa thể tích *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* theo thời gian. Chỉ sử dụng các điểm nằm trên đường thẳng của đồ thị, tính toán lượng acid trung bình giải phóng ra mỗi phút bởi mẫu thử và mẫu chuẩn. Dựa vào độ pha loãng và hàm lượng được ghi trên nhãn của *pancreatin chuẩn*, xác định hoạt tính lipase có trong mẫu thử bằng cách so sánh với mẫu chuẩn.

Định lượng hoạt tính protease (Khả năng thủy phân casein)

Dung dịch cơ chất casein: Cân 1,25 g casein đã được nghiền mịn vào bình nón dung tích 100 ml, thêm 5 ml *nước*, lắc tạo thành hỗn dịch, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (TT)*, lắc trong 1 min, thêm tiếp 50 ml *nước*, lắc khoảng 1 h cho hòa tan hoàn toàn. Dung dịch tạo thành phải có pH khoảng 8,0. Nếu cần điều chỉnh tới pH 8,0 bằng cách thêm từng giọt *dung dịch natri hydroxyd 1 N (TT)* hoặc *dung dịch acid hydrocloric 1 N (TT)*. Chuyển dung dịch thu được vào bình định mức 100 ml, thêm *nước* vừa đủ thể tích. Sử dụng trong ngày.

Dung dịch đệm: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 1,8 g natri hydroxyd (TT) với 950 ml *nước* trong bình định mức 1000 ml; điều chỉnh tới pH $7,5 \pm 0,2$ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)*, thêm *nước* vừa đủ thể tích, trộn đều. Bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh.

Dung dịch acid trichloroacetic: Hòa tan 50 g acid trichloroacetic (TT) trong 1000 ml *nước*. Bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Giấy lọc: Xác định tính phù hợp của giấy lọc bằng cách lọc 5 ml *dung dịch acid trichloroacetic* qua giấy lọc và đo độ hấp thụ của dịch lọc ở 280 nm. Mẫu trắng là *dung dịch acid trichloroacetic* không lọc. Yêu cầu: Độ hấp thụ của dịch lọc không lớn hơn 0,04. Nếu độ hấp thụ của dịch lọc lớn hơn 0,04 thì rửa lại giấy lọc bằng *dung dịch acid trichloroacetic* cho đến khi độ hấp thụ của dịch lọc không lớn hơn 0,04.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng *pancreatin chuẩn* chứa khoảng 2500 đơn vị hoạt tính protease hòa tan trong 100 ml *dung dịch đệm*, trộn đều bằng cách lắc không liên tục ở nhiệt độ phòng trong 25 min. Pha loãng với *dung dịch đệm* để được dung dịch có nồng độ khoảng 2,5 đơn vị hoạt tính protease/ml (dựa vào hoạt lực ghi trên nhãn của chuẩn).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử chứa khoảng 2500 đơn vị hoạt tính protease và chuyển vào cối. Thêm 3 ml *dung dịch đệm*, nghiền trong 5 đến 10 min. Dùng *dung dịch đệm* để chuyển hỗn hợp trên vào bình định mức 100 ml, thêm *dung dịch đệm* vừa đủ tới vạch, lắc đều. Pha loãng bằng *dung dịch đệm* để thu được dung dịch thử có nồng độ tương đương với nồng độ của dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Chuẩn bị các ống phản ứng như sau:

Ống chuẩn và ống thử: Đánh dấu S_1 , S_2 , S_3 cho các ống chuẩn và U cho ống thử. Hút lần lượt 2,0 ml; 1,5 ml; 1,0 ml *dung dịch đệm* vào các ống S_1 ; S_2 và U; S_3 . Hút lần lượt 1,0 ml; 1,5 ml; 2,0 ml *dung dịch chuẩn* vào các ống S_1 , S_2 , S_3 và 1,5 ml *dung dịch thử* vào các ống U.

Ống đối chứng của chuẩn và thử: Đánh dấu S_{1B} , S_{2B} , S_{3B} cho các ống đối chứng chuẩn và UB cho ống đối chứng thử. Hút lần lượt 2,0 ml; 1,5 ml; 1,0 ml *dung dịch đệm* vào các ống S_{1B} ; S_{2B} và UB; S_{3B} . Hút lần lượt 1,0 ml; 1,5 ml; 2,0 ml *dung dịch chuẩn* vào các ống S_{1B} , S_{2B} , S_{3B} và 1,5 ml *dung dịch thử* vào ống UB. Hút 5,0 ml *dung dịch acid trichloroacetic* vào một trong mỗi ống trên, lắc đều.

Ống mẫu trắng (đánh dấu B): Gồm 3 ml *dung dịch đệm* với 5 ml *dung dịch acid trichloroacetic*, trộn đều.

Tiến hành phản ứng:

Ủ tất cả các ống ở 40 °C trong bể ổn nhiệt, thêm vào mỗi ống một que khuấy bằng thủy tinh và cân bằng nhiệt độ. Tại thời điểm $t = 0$, lần lượt thêm vào mỗi ống 2,0 ml *dung dịch cơ chất casein* (*dung dịch cơ chất casein* đã được ủ trong bể ổn nhiệt ở 40 °C), trộn đều. Sau chính xác 60 min kể từ khi thêm dung dịch cơ chất, dừng phản ứng bằng cách thêm 5 ml *dung dịch acid trichloroacetic* vào các ống S_1 , S_2 , S_3 và U, trộn đều và đưa các ống ra khỏi bể ổn nhiệt. Để tất cả các ống ở nhiệt độ phòng trong 10 min cho kết tủa hết protein, lọc lấy dịch. Đo độ hấp thụ của dịch lọc ở bước sóng 280 nm, mẫu trắng là dịch lọc ống B.

Tính kết quả:

Hiệu chỉnh độ hấp thụ của các dịch lọc ống S_1 , S_2 , S_3 bằng cách trừ đi độ hấp thụ tương ứng của các dịch lọc ống S_{1B} ,

S_{2B}, S_{3B}. Dụng đường biểu diễn mối quan hệ tuyến tính giữa độ hấp thụ và thể tích dung dịch chuẩn trong các ống S₁, S₂, S₃. Trên cơ sở đường tuyến tính này, dựa vào độ hấp thụ ($U - U_B$), hệ số pha loãng của dung dịch thử và hoạt lực của protease trong *pancreatin chuẩn* tính hoạt lực của protease trong mẫu thử.

Bảo quản

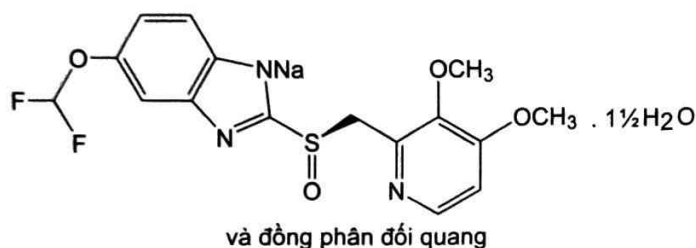
Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Enzym tiêu hóa.

PANTOPRAZOL NATRI SESQUIHYDRAT

Pantoprazol natri



$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$

P.t.l: 432,4

Pantoprazol natri sesquihydrat là natri 5-(difluoromethoxy)-2-[(*RS*)-[(3,4-dimethoxypyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]benzimidazol-1-id sesquihydrat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$, tính theo chế phẩm khan.

Chế phẩm được sản xuất theo phương pháp đảm bảo thu được dạng ngậm nước thích hợp và nếu được kiểm tra bằng một phương pháp phù hợp phải chứng minh được chế phẩm ngậm 1,5 phân tử nước (ví dụ như phương pháp cận hồng ngoại hoặc nhiễu xạ tia X).

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng.

Đễ tan trong nước và trong ethanol (96%), thực tế không tan trong hexan.

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 pantoprazol natri sesquihydrat chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không đậm hơn dung dịch màu đối chiếu N₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực

Từ -0,4° đến +0,4° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong 10 ml nước, điều chỉnh pH

từ 11,5 đến 12,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT) và pha loãng thành 20,0 ml bằng nước.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch dikali hydrophosphat (TT) 1,74 g/l, điều chỉnh đến pH $7,00 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid phosphoric (TT) 330 g/l.

Pha động B: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký.

Dung môi pha mẫu: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký - dung dịch natri hydroxyd 0,001 M (50 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 23 mg chế phẩm trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan chất chuẩn có trong một lọ pantoprazol chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp A, B, C, D và E) trong 1,0 ml dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 290 nm, với tạp chất C ở bước sóng 305 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 40	80 → 20	20 → 80
40 - 45	20 → 80	80 → 20

Tiến hành sắc ký với mẫu trắng, dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo pantoprazol chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2) để định tính các pic tạp A, B, C, D + F và E.

Thời gian lưu tương đối so với pantoprazol (thời gian lưu khoảng 11 min) của tạp chất C khoảng 0,6; tạp chất A khoảng 0,9; tạp chất D và F khoảng 1,2; tạp chất E khoảng 1,3; tạp chất B khoảng 1,5.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa tạp chất E và tạp chất D + F không nhỏ hơn 1,5.

Sắc ký đồ thu được tương tự như sắc ký đồ được cung cấp từ pantoprazol chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất C với hệ số hiệu chỉnh là 0,3.