

## THUỐC NHỎ MẮT CLORAMPHENICOL VÀ DEXAMETHASON NATRI PHOSPHAT

Là dung dịch vô khuẩn của cloramphenicol và dexamethason natri phosphat trong nước cất pha tiêm.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc dùng tại mắt” (Phụ lục 1.14) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng cloramphenicol**,  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ , từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

**Hàm lượng dexamethason natri phosphat**,  $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ , từ 90,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

### Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

### Định tính

Lấy một thể tích dung dịch chứa khoảng 50 mg cloramphenicol vào bình gạn. Chiết 4 lần, mỗi lần 25 ml ether (TT). Gộp các dịch chiết ether rồi để bay hơi đến khô. Cẩn thu được dùng trong phép thử A, dung dịch nước dùng trong phép thử B như sau:

A. Định tính cloramphenicol

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel GF<sub>254</sub>.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol - nước (90 : 10 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch 1 % cồn trong ethanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch cloramphenicol chuẩn 1 % trong ethanol (TT)

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ, vết chính của dung dịch thử phải có giá trị  $R_f$  tương ứng với vết của dung dịch đối chiếu.

B. Định tính dexamethason natri phosphat

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel GF<sub>254</sub>.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch nước thu được ở trên, nếu cần, với methanol (TT) để được dung dịch có nồng độ dexamethason natri phosphat 0,05 % trong methanol (TT)

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch dexamethason natri phosphat 0,05 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa dexamethason natri phosphat 0,05 % và prednisolon natri phosphat 0,05 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 10 min, phun lên bản mỏng còn đang nóng dung dịch acid sulfuric trong ethanol (TT) và sấy ở 120 °C trong 10 min. Để nguội, quan sát bản mỏng dưới ánh sáng ban ngày và

dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Trên sắc ký đồ, bằng cả hai cách quan sát, vết chính của dung dịch thử phải tương ứng với vết của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, kích thước và màu sắc. Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 2 vết, tuy nhiên 2 vết này có thể không tách nhau hoàn toàn.

C. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cloramphenicol và pic dexamethason natri phosphat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

### pH

Từ 6,5 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

### Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,01 M - methanol (55 : 45). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn (được pha ngay khi dùng): Hòa tan dexamethason natri phosphat chuẩn và cloramphenicol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ chính xác lần lượt khoảng 100 µg/ml với dexamethason natri phosphat và 400 µg/ml với cloramphenicol, lọc.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 10 mg dexamethason natri phosphat pha loãng thành 100 ml bằng pha động và trộn đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm), cột Nucleosil C18 là thích hợp.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %. Độ phân giải của cloramphenicol và dexamethason natri phosphat không được nhỏ hơn 2,5 (cloramphenicol ra trước).

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng cloramphenicol,  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ , và dexamethason natri phosphat,  $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ , trong chế phẩm dựa vào diện tích pic cloramphenicol và dexamethason natri phosphat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của cloramphenicol,  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ , trong cloramphenicol chuẩn và hàm lượng của dexamethason natri phosphat,  $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ , trong dexamethason natri phosphat chuẩn.

### Bảo quản

Trong bao bì kín. Tránh ánh sáng.

### Loại thuốc

Kháng sinh, chống viêm.

### Hàm lượng thường dùng

0,4 % cloramphenicol và 0,1 % dexamethason natri phosphat.