

THUỐC TIÊM HYDROCORTISON ACETAT

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Trong mỗi trường hợp chuẩn bị một dung dịch thứ 3 trong cùng một cách như dung dịch thứ nhưng thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội thay cho 5 ml methanol trước khi thêm nước tới vừa đủ 100,0 ml.

Điều kiện sắc ký :

Cột kích thước (10 cm × 5,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Spherisorb ODS 1 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch trên.

Tính hàm lượng hydrocortison acetat, $C_{23}H_{32}O_6$, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{23}H_{32}O_6$ trong hydrocortison acetat chuẩn.

Bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, để ở nơi mát tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống viêm steroid.

Hàm lượng thường dùng

0,25 %, 1 %, 2,5 %.

THUỐC TIÊM HYDROCORTISON ACETAT

Là hỗn dịch vô khuẩn của hydrocortison acetat trong dung môi thích hợp.

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

Hàm lượng hydrocortison acetat, $C_{23}H_{32}O_6$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Hỗn dịch màu trắng.

Định tính

Lấy chính xác một thể tích hỗn dịch tiêm tương ứng với khoảng 50 mg hydrocortison acetat, chiết 2 lần, mỗi lần với 10 ml ether không có peroxyl (TT), bỏ dịch chiết ether. Lọc lớp nước còn lại qua phễu hút chân không. Rửa cặn trên phễu lọc với từng lượng nước nhỏ. Sấy khô cặn ở 105 °C trong 1 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của hydrocortison acetat.

pH

5,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Pha động: Methanol - nước (50 : 50).

Dung dịch thử: Hút chính xác một lượng hỗn dịch thuốc tiêm có chứa khoảng 50 mg hydrocortison acetat vào bình

định mức 100 ml, thêm 70 ml methanol (TT). Lắc cho đến khi thu được dung dịch trong suốt và thêm methanol (TT) đến vạch, lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng nước.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 25 mg hydrocortison acetat chuẩn, hòa tan bằng 50 ml methanol (TT), thêm nước vừa đủ 100,0 ml, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Nhiệt độ cột: Nhiệt độ phòng.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic hydrocortison thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 % và hệ số đối xứng của pic không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng $C_{23}H_{32}O_6$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{23}H_{32}O_6$ trong hydrocortison acetat chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Thuốc chống viêm steroid.

Hàm lượng thường dùng

25 mg/ml, 50 mg/ml.

THUỐC NHỎ MẮT HYDROCORTISON VÀ NEOMYCIN

Thuốc nhỏ mắt hydrocortison và neomycin là hỗn dịch vô trùng của hydrocortison acetat trong dung dịch của neomycin sulfat trong nước.

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

Hàm lượng hydrocortison acetat, $C_{23}H_{32}O_6$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng neomycin, từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Hỗn dịch màu trắng đục, đồng nhất khi lắc kỹ.

Định tính

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

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Methanol - amoniac - cloroform (60 : 40 : 20).

Dung dịch thử: Pha loãng một thể tích của thuốc nhỏ mắt chứa 3500 IU neomycin thành 2,5 ml bằng nước, lắc kỹ với 3 ml cloroform (TT), ly tâm và sử dụng lớp nước phía trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch neomycin sulfat chuẩn 0,2 % trong nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 3/4 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra và để bản mỏng khô ngoài không khí. Phun lên bản mỏng dung dịch ninhydrin 1 % trong n-butanol (TT) và sấy ở 105 °C trong 2 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

B. Trong phần Định lượng hydrocortison acetat, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic hydrocortison acetat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Neomycin

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm có chứa khoảng 3500 IU neomycin vào bình định mức 50 ml, thêm dung dịch đệm số 2 (TT) tới định mức. Pha loãng 10,0 ml dung dịch này với cùng một dung môi trên thành 100,0 ml. Tiến hành định lượng theo chuyên luận "Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật" (Phụ lục 13.9).

Hydrocortison acetat

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Butyl clorid - butyl clorid bão hòa nước - tetrahydrofuran - methanol - acid acetic băng (95 : 95 : 14 : 7 : 6).

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan một lượng cân chính xác fluoxymesteron trong cloroform (TT) để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,8 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg hydrocortison acetat chuẩn, hòa tan trong 10,0 ml dung dịch chuẩn nội và 40,0 ml cloroform (TT). Lọc.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một thể tích chế phẩm, đã lắc kỹ và không có bọt khí, tương đương với 10 mg hydrocortison acetat vào bình gạn thích hợp. Thêm chính xác 10,0 ml dung dịch chuẩn nội và 40,0 ml cloroform (TT), lắc kỹ trong khoảng 5 min và để phân lớp hoàn toàn. Lấy lớp cloroform làm dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh A (10 µm).

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

HYDROXOCOBALAMIN ACETAT

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, thời gian lưu tương đối của hydrocortison acetat là 0,7 và fluoxymesteron là 1,0. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic hydrocortison acetat và chuẩn nội không nhỏ hơn 3,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic trong 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

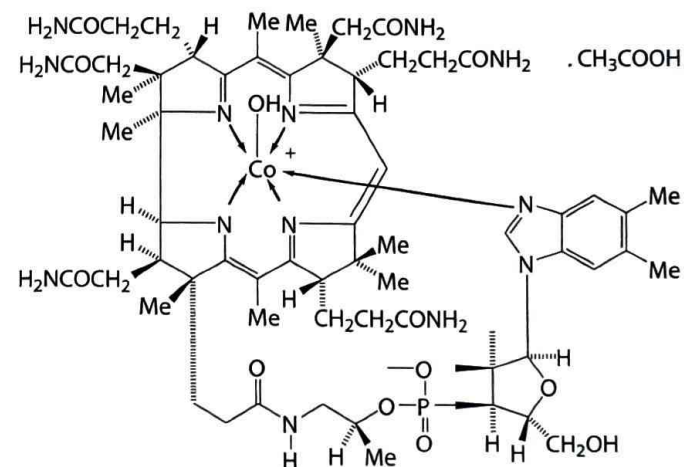
Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng hydrocortison acetat, C₂₃H₃₂O₆, trong chế phẩm dựa vào tỷ lệ giữa diện tích pic của hydrocortison acetat và diện tích pic chuẩn nội thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₃H₃₂O₆ trong hydrocortison acetat chuẩn.

Bảo quản

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

HYDROXOCOBALAMIN ACETAT



C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P.C₂H₄O₂

P.t.l: 1406,0

Hydroxocobalamin acetat là Coα-[α-(5,6-dimethylbenzimidazolyl)]-Coβ-hydroxocobamid acetat, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P.C₂H₄O₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc tinh thể màu đỏ đậm, tan trong nước và rất hút ẩm. Có thể bị phân hủy khi sấy khô.

Định tính

A. Hòa tan 2,5 mg chế phẩm trong dung dịch có chứa 0,8 % (tt/tt) acid acetic khan (TT) và 1,09 % natri acetat (TT) rồi pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ tử ngoại - khả kiến (Phụ lục 4.1) của dung dịch trên trong khoảng bước sóng 260 nm đến 610 nm có ba đỉnh hấp thụ cực đại ở các bước sóng 274 nm, 351 nm và 525 nm. Tỷ số độ hấp thụ ở bước sóng 274 nm so với độ hấp thụ ở bước