

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

THUỐC TIÊM SPARTEIN SULFAT

pH

pH của dung dịch S phải từ 3,0 đến 4,0 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ -26° đến -30°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).
Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Diethylamin - ethyl acetat - cyclohexan (5 : 25 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,1 g spartein sulfat chuẩn trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100 ml bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10 ml bằng *methanol* (TT).

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 15 cm. Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong vòng 5 min, sau đó để bản mỏng nguội. Phun lên bản mỏng *dung dịch kali iodobismuthat* (TT) tới khi xuất hiện các vết. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử không được có bất cứ vết phụ nào ngoài vết chính có màu đậm hơn vết chính của sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) và chỉ cho phép một vết có thể đậm hơn vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3).

Mất khối lượng do làm khô

Từ 19,5 % đến 22,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,0 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).
Dùng cân thu được trong phép thử Mất khối lượng do làm khô.

Định lượng

Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong 30 ml *acid acetic khan* (TT). Thêm 1 ml *anhydrid acetic* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ) tương đương với 33,24 mg $C_{15}H_{28}O_4N_2S$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Trợ tim.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM SPARTEIN SULFAT

Là dung dịch vô khuẩn của spartein sulfat trong nước để pha thuốc tiêm.

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

Hàm lượng của spartein sulfat, $C_{15}H_{26}N_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Diethylamin - ethyl acetat - cyclohexan (5 : 25 : 70).

Dung dịch thử: Làm bay hơi một thể tích chế phẩm tương đương khoảng 0,1 g spartein sulfat, hòa tan cẩn trọng *methanol* (TT) vừa đủ 5 ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,1 g spartein sulfat chuẩn trong *methanol* (TT) vừa đủ 5 ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai bản mỏng đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 5 min. Để nguội và phun *dung dịch kali iodobismuthat* (TT) tới khi xuất hiện các vết. Trên sắc ký đồ thu được, vết chính của dung dịch thử phải tương đương với vết chính của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

B. Làm bay hơi một thể tích chế phẩm tương đương khoảng 1 g spartein sulfat, hòa tan cẩn trọng 10 ml nước. Thêm 1 ml *dung dịch thủy ngân (II) clorid* (TT) vào 5 ml dung dịch trên, không tạo thành tủa. Thêm từng giọt vừa thêm vừa lắc mạnh 0,5 ml *acid hydrochloric* (TT), tủa xuất hiện. Thêm 1 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 M* (TT) vào phần dung dịch còn lại, tạo thành một lớp đục như sữa, đun nóng nhẹ trong cách thủy sẽ tụ lại thành từng giọt dầu nhỏ trên bề mặt.

C. Chế phẩm cho phản ứng của sulfat (Phụ lục 8.1).

pH

3,0 đến 4,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Lấy chính xác một lượng chế phẩm tương đương khoảng 0,5 g spartein sulfat cho vào một bình gạn, thêm 8 ml *amoniac* (TT). Chiết 4 lần bằng *ether* (TT), mỗi lần 20 ml. Lọc dịch chiết ether qua một phễu có miếng bông nhỏ, trên có khoảng 2 g *natri sulfat khan* (TT). Rửa phễu bằng 10 ml *ether* (TT). Tập trung dịch chiết và dịch rửa, làm bốc hơi ether trên cách thủy đến khi còn khoảng 10 ml thì làm khô bằng một luồng không khí. Hòa lẫn với 20 ml *ethanol* 90 %. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N*

(CD), dùng dung dịch đỏ methyl (TT) làm chỉ thị. Song song làm một mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CD) tương đương với 0,04224 g $C_{15}H_{26}N_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

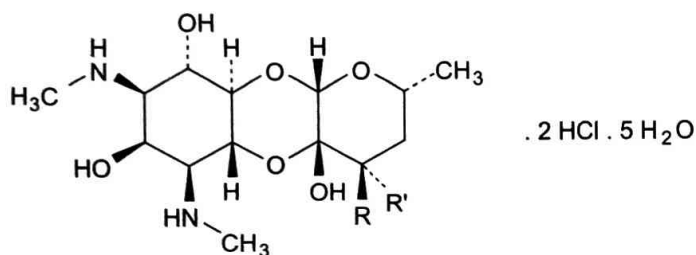
Loại thuốc

Trợ tim.

Hàm lượng thường dùng

Dung dịch tiêm 5 %.

SPECTINOMYCIN HYDROCLORID



$C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$

P.t.l: 495,35

Spectinomycin hydroclorid là (2R,4aR,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)4a,7,9-trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methyl-amino)-decahydro-4H-pyrano[2,3-b][1,4]benzodioxin-4-on dihydroclorid pentahydrat (spectinomycin dihydroclorid pentahydrat). Chế phẩm phải chứa ít nhất 603 µg spectinomycin ($C_{14}H_{24}N_2O_7$) trong 1 mg.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, ít hút ẩm. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại của chế phẩm (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của spectinomycin hydroclorid chuẩn (không sấy mẫu trước khi đo).

pH

Từ 3,8 đến 5,6 (Phụ lục 6.2).

Dùng chế phẩm nồng độ 10 mg/ml để đo.

Nước

Từ 16,0 % đến 20,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,100 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm. Cẩn sau khi đốt cháy được làm ẩm bằng 2 ml acid nitric (TT) và 5 giọt acid sulfuric (TT).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,09 EU/mg (Phụ lục 13.2).

Nếu chế phẩm dùng để sản xuất thuốc tiêm mà trong quy trình không có giai đoạn tiến hành loại bỏ nội độc tố vi khuẩn thì phải đáp ứng yêu cầu của phép thử này.

Thử vô khuẩn

Tiến hành thử theo phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.7). Nếu trên nhãn ghi vô khuẩn thì phải đáp ứng yêu cầu của phép thử này.

Định lượng

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan triphenylantimony trong dimethylformamid (TT) để được dung dịch có nồng độ 2 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 30 mg spectinomycin hydroclorid chuẩn vào bình nón 25 ml có nắp. Thêm 10,0 ml dung dịch chuẩn nội và 1,0 ml hexamethyldisilazan (TT), để trong 1 h và thỉnh thoảng lắc.

Dung dịch thử: Tiến hành như dung dịch chuẩn, thay spectinomycin hydroclorid chuẩn bằng chế phẩm.

Điều kiện sắc ký:

Cột thủy tinh kích thước (60 cm × 3 mm) được nhồi diatomit đã được silan hóa dùng cho sắc ký được tẩm 5 % poly[methyl(95)phenyl(5)]siloxan.

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Tốc độ dòng: 45 ml/min.

Nhiệt độ: Cột 190 °C, detector 220 °C, buồng tiêm 215 °C.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, độ phân giải giữa các pic chính ít nhất là 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của tỷ lệ pic đáp ứng (R_s) từ 6 lần tiêm lặp lại của dung dịch chuẩn không được lớn hơn 3,5 %.

Tính tỷ lệ đáp ứng của pic spectinomycin và pic chuẩn nội trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (R_u) và tỷ lệ này trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (R_s).

Tính hàm lượng $C_{14}H_{24}N_2O_7$ (µg) trong chế phẩm theo công thức sau:

$$P(W_s)(R_u/R_s)$$

Trong đó:

P là hàm lượng của spectinomycin hydroclorid chuẩn (µg/mg);

W_s là khối lượng của spectinomycin hydroclorid chuẩn đã dùng trong dung dịch chuẩn (mg).

Bảo quản

Trong bao bì kín. Nếu chế phẩm vô khuẩn thì phải bảo quản trong đồ đựng kín và vô khuẩn.

Loại thuốc

Thuốc kháng sinh.