

thành 25 ml và lọc. Lấy 5 ml dịch lọc, thêm 2 ml *thuốc thử Fehling (TT)* và đun sôi trong 1 min. Để yên 2 min. Không được tạo tủa đỏ.

Clorid

Không được quá 50 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).
Thêm 5 ml *nước* vào 10 ml dung dịch S đã được lọc trước và tiến hành thử.

Phosphat

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.12).
Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 100 ml bằng *nước* để thử.

Sulfat

Không được quá 50 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).
Lấy 15 ml dung dịch S đã được lọc để thử. Dùng hỗn hợp gồm 7,5 ml *dung dịch sulfat mẫu 10 phần triệu SO₄ (TT)* và 7,5 ml *nước* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 5 phần triệu.
Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).
Dung dịch thử: Lấy 2,0 g chế phẩm cho vào cốc có mỏ polytetrafluoroethylen dung tích 100 ml. Thêm 5 ml *acid nitric (TT)*. Đun sôi, bay hơi đến gần khô. Thêm 1 ml *dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc (TT)* và lại bay hơi đến gần khô. Lặp lại quá trình xử lý bằng hydrogen peroxyd đến khi thu được dung dịch trong. Dùng 2 ml *acid nitric (TT)* để chuyển toàn bộ dung dịch trên vào bình định mức dung tích 25 ml. Pha loãng thành 25,0 ml bằng *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*.
Dung dịch mẫu trắng: Chuẩn bị giống như dung dịch thử nhưng dùng 0,65 g *calci clorid tetrahydrat (TT)* thay cho chế phẩm.
Các dung dịch chuẩn: Từ *dung dịch sắt mẫu 20 phần triệu Fe (TT)*, pha loãng bằng *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* để thu được các dung dịch chuẩn.

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 248,3 nm, dùng đèn sắt cathod rỗng làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen. Dùng đèn deuterium để tiến hành hiệu chỉnh đường nền.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).
Lấy 12 ml dung dịch S, tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

Magnesi và các kim loại kiềm

Không được quá 0,4 %.
Lấy 0,5 g chế phẩm, thêm 10 ml *nước* và 1,0 ml *acid acetic loãng (TT)*. Đun sôi nhanh, vừa đun vừa lắc cho đến khi tan hoàn toàn. Thêm vào dung dịch đang sôi 5,0 ml *dung dịch amoni oxalat 4 % (TT)* rồi để yên ít nhất 6 h. Lọc qua phễu lọc thủy tinh xốp (độ xốp 1,6) vào một chén sứ. Bốc

hơi cẩn thận dịch lọc đến khô rồi nung. Khối lượng cần không được quá 2 mg.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật

Tổng số vi sinh vật hiếu khí không quá 10² CFU/g chế phẩm, xác định bằng phương pháp đĩa thạch.
Chế phẩm không được có *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus* (Phụ lục 13.6).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 167 EU trong 1 g chế phẩm (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Hòa tan 0,350 g chế phẩm trong 20 ml *nước* nóng. Để nguội rồi pha loãng thành 300 ml với *nước*. Tiến hành định lượng calci bằng phương pháp chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5). Dùng 50 mg *hỗn hợp calcon (TT)* làm chỉ thị. 1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M (CD)* tương đương với 44,84 mg C₁₂H₂₂CaO₁₄.H₂O.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Thuốc bổ sung calci.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM CALCI GLUCONAT

Là dung dịch vô khuẩn của calci gluconat để pha thuốc tiêm trong nước để pha thuốc tiêm. Không quá 5,0 % lượng calci gluconat có thể được thay thế bằng các muối calci thích hợp làm chất ổn định.

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 calci, Ca, từ 8,5 % đến 9,4 % so với lượng calci gluconat, C₁₂H₂₂O₁₄Ca.H₂O, 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: Ethyl acetat - amoniac đậm đặc - nước - ethanol 96 % (10 : 10 : 30 : 50).

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm với *nước* để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 20 mg calci gluconat/ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg calci gluconat chuẩn trong 1 ml *nước*, đun nóng nếu cần trong cách thủy ở 60 °C.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

được một khoảng 10 cm. Lấy bản mỏng ra, sấy ở 100 °C trong 20 min. Để nguội. Phun lên bản mỏng *dung dịch kali dicromat 5 %* trong *dung dịch acid sulfuric 40 %* (kl/kl). Sau 5 min, quan sát sắc ký đồ. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vị trí, màu sắc và kích thước tương tự vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Lấy 1 ml chế phẩm, thêm 0,05 ml *dung dịch sắt (III) clorid 10,5 %* (TT), xuất hiện màu vàng đậm.

C. Chế phẩm cho các phản ứng đặc trưng của ion calci (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 6,0 đến 8,2 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Phải đạt yêu cầu thử nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2).

Nếu cần, pha loãng chế phẩm với *nước BET* để thu được dung dịch có nồng độ 100 mg calci gluconat/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 16,7 EU/ml.

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với khoảng 0,5 g calci gluconat, tiến hành định lượng calci bằng phương pháp chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Bổ sung calci.

Hàm lượng thường dùng

10 %.

CALCI GLYCEROPHOSPHAT

$C_3H_7CaO_6P$

P.t.l: 210,1

Calci glycerophosphat là hỗn hợp với tỷ lệ thay đổi của calci (*RS*)-2,3-dihydroxypropyl phosphat và calci 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl phosphat có thể ngậm nước, phải chứa từ 18,6 % đến 19,4 % Ca, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng, dễ hút ẩm, hơi tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96%.

Định tính

A. Trộn 1 g chế phẩm với 1 g *kali hydrosulfat* (TT) trong một ống nghiệm được nối với ống thủy tinh. Đun nóng mạnh và dẫn khói trắng bay ra cho tiếp xúc với một mẫu giấy lọc đã được tẩm *dung dịch natri nitroprusiat 1 %* vừa mới pha. Giấy lọc này sẽ xuất hiện màu xanh khi tiếp xúc với *piperidin* (TT).

CALCI GLYCEROPHOSPHAT

B. Nung 0,1 g chế phẩm trong một chén nung. Tầm ướt cần bằng 5 ml *acid nitric* (TT) và đun nóng trên cách thủy 1 min. Lọc. Dịch lọc cho phản ứng của ion phosphat (Phụ lục 8.1).

C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion calci (Phụ lục 8.1).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,5 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd* (TT) và pha loãng thành 150 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu III (Phụ lục 9.2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 0,1 ml *dung dịch phenolphthalein* (TT) vào 100 ml dung dịch S. Không quá 1,5 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N* (CĐ) hoặc 0,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* (CĐ) được dùng để làm thay đổi màu của chỉ thị.

Acid citric

Lắc 5,0 g chế phẩm với 20 ml *nước không có carbon dioxyd* (TT) và lọc. Thêm 0,15 ml *acid sulfuric* (TT) vào dịch lọc và lọc tiếp. Thêm 5 ml *dung dịch thủy ngân* (II) *sulfat* (TT) vào dịch lọc, đun cho đến sôi. Thêm 0,5 ml *dung dịch kali permanganat 0,32 %* và lại đun đến sôi. Không được có tủa tạo thành.

Glycerin và các chất tan trong ethanol 96 %

Không được quá 0,5 %.

Lắc 1,000 g chế phẩm với 25 ml *ethanol 96 %* (TT) trong 1 min. Lọc. Làm bay hơi dịch lọc cho đến khô trên nồi cách thủy và sấy cần ở 70 °C trong 1 h. Cần thu được không được quá 5 mg.

Clorid

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 2 ml *acid acetic* (TT) và 8 ml *nước*, pha loãng thành 15 ml bằng *nước* và tiến hành thử.

Phosphat

Không được quá 0,04 % (Phụ lục 9.4.12).

Pha loãng 2,5 ml dung dịch S thành 100 ml bằng *nước* để thử.

Sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.4.14).

Dùng 15 ml dung dịch S.

Arsen

Không được quá 3 phần triệu (Phụ lục 9.4.2).

Hòa tan 0,33 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Thử theo phương pháp A.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 3,5* (TT) và pha loãng với *nước* vừa đủ 20 ml. Lấy