

Các tạp đơn khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

Tổng hàm lượng của tất cả các tạp chất không được quá 1,0 %. Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 3-(2-cloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amin S-oxyd (clorpromazin sulfoxyd).

Tạp chất B: N-[3-(2-cloro-10H-phenothiazin-10-yl)propyl]-N,N,N'-trimethylpropan-1,3-diamin.

Tạp chất C: 3-(10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amin (promazin).

Tạp chất D: 3-(2-cloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N-methylpropan-1-amin (desmethylclorpromazin).

Tạp chất E: 2-cloro-10H-phenothiazin.

Tạp chất F: 3-(4-cloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amin.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dung môi: Nước.

Lấy 0,25 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 8. Dùng 0,25 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CD) và 50 ml ethanol 96 % (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD) thêm vào giữa hai điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD) tương đương với 35,53 mg $C_{17}H_{20}Cl_2N_2S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống loạn thần; đối kháng thụ thể dopamin.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, dung dịch uống, viên nén.

THUỐC TIÊM CLORPROMAZIN HYDROCLORID

Là dung dịch vô khuẩn của clorpromazin hydroclorid 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 clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu.

Định tính

A. Lấy một thể tích thuốc tiêm tương ứng với 0,1 g clorpromazin hydroclorid, thêm 20 ml nước và 2 ml dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT). Lắc đều và chiết với 25 ml ether (TT). Rửa lớp ether 2 lần, mỗi lần với 5 ml nước. Lọc dịch chiết ether qua natri sulfat khan (TT), bay hơi dịch chiết ether. Hòa cần thu được trong 1 ml cloroform (TT). Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của clorpromazin.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử (trong phần Định lượng) ở khoảng bước sóng từ 220 đến 340 nm phải có 2 cực đại hấp thụ ở 254 nm và 306 nm.

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

pH

Từ 4,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - aceton - diethylamin (80 : 10 : 10).

Dung dịch thử: Pha loãng một thể tích thích hợp thuốc tiêm, nếu cần, với hỗn hợp methanol - diethylamin (95 : 5) để được dung dịch chứa clorpromazin hydroclorid 0,5 %.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 20 thể tích bằng hỗn hợp methanol - diethylamin (95 : 5).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 200 thể tích bằng hỗn hợp methanol - diethylamin (95 : 5).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 µl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, bất kỳ một vết phụ nào ngoài vết chính không được có màu đậm hơn màu của vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) và không có quá 1 vết phụ có màu đậm hơn màu của vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2).

VIÊN NÉN CLORPROMAZIN HYDROCLORID

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 6,9 EU trong 1 mg clorpromazin hydroclorid.

Định lượng

Tiến hành phép thử trong điều kiện tránh ánh sáng.

Hòa loãng một thể tích thích hợp thuốc tiêm trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* để được dung dịch có nồng độ clorpromazin hydroclorid khoảng 0,0005 %. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 254 nm, dùng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính hàm lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, trong chế phẩm theo A (1 %, 1 cm). Lấy 915 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại 254 nm.

Bảo quản

Đề nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống loạn thần, chống nôn, chống rối loạn vận động.

Hàm lượng thường dùng

25 mg/ml.

VIÊN NÉN CLORPROMAZIN HYDROCLORID

Là viên nén bao chứa clorpromazin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục “Viên bao” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 40 mg clorpromazin hydroclorid, thêm 10 ml *nước* và 2 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT)*. Lắc đều và chiết với 15 ml *ether (TT)*. Rửa lớp ether 2 lần, mỗi lần với 5 ml *nước*. Lọc dịch chiết ether qua *natri sulfat khan (TT)*, bay hơi dịch chiết ether. Hòa căn thu được trong 0,4 ml *cloroform (TT)*. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ đối chiếu của clorpromazin.

B. Phổ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử (trong phần Định lượng) ở khoảng bước sóng từ 220 đến 340 nm phải có 2 cực đại hấp thụ ở 254 nm và 306 nm.

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 25 mg clorpromazin hydroclorid với 25 ml *nước*. Lọc, dịch lọc cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - acetone - diethylamin (80 : 10 : 10).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên đã nghiền nhỏ tương ứng với 0,1 g clorpromazin hydroclorid với 10 ml hỗn hợp *methanol - diethylamin (95 : 5)*, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 200 thể tích bằng hỗn hợp *methanol - diethylamin (95 : 5)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 μ l mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất cứ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (không kể vết còn lại ở điểm xuất phát) không được đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc và pha loãng một thể tích thích hợp dịch lọc với *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* để được dung dịch có nồng độ clorpromazin hydroclorid khoảng 0,0005 %. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 254 nm, dùng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, được hòa tan, lấy 915 là giá trị A (1 %, 1 cm) của clorpromazin hydroclorid trong môi trường hòa tan ở cực đại hấp thụ 254 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Thực hiện trong điều kiện tránh ánh sáng.

Cân 20 viên, loại bỏ lớp vỏ bao nếu cần, tính khối lượng trung bình của viên, nghiền mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 25 mg clorpromazin hydroclorid cho vào bình định mức 250 ml. Thêm khoảng 150 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, lắc khoảng 15 min, thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* đến vạch, trộn đều. Lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu, hút chính xác 5 ml dịch lọc, thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* vừa đủ 100,0 ml. Đo ngay độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch này ở bước sóng cực đại 254 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*. Tính hàm lượng clorpromazin hydroclorid, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, trong viên theo A (1 %, 1 cm). Lấy 915 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại hấp thụ 254 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.