

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic lidocain trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic lidocain trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic lidocain trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 2,6-dimethylanilin.

Tạp chất B: 2-(diethylazinoyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid (lidocain N²-oxyd).

Tạp chất C: N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất D: N-(2,6-dimethylphenyl)-2-(ethylamino)acetamid.

Tạp chất E: 2-2'-(azanediyl)bis[N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid].

Tạp chất F: 2-(diethylamino)-N-(2,3-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất G: N-(2,6-dimethylphenyl)-2-[(1-methylethyl)amino]acetamid.

Tạp chất H: 2-cloro-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất I: 2-(diethylamino)-N-(2,4-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất J: 2-(diethylamino)-N-(2,5-dimethylphenyl)acetamid.

Tạp chất K: N-(2,6-dimethylphenyl)-2-(ethylmethylanilino)acetamid.

Kim loại nặng

Không được quá 5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước vừa đủ 25 ml, lọc lần đầu (màng lọc phụ ở trên). 10 ml dịch lọc đáp ứng yêu cầu theo phương pháp 5. Dùng 2 ml dung dịch chỉ mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 5,5 % đến 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,250 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,220 g chế phẩm trong 50 ml ethanol 96 % (TT), thêm 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). 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 (CĐ) tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 27,08 mg C₁₄H₂₂N₂O.HCl.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc gây tê tại chỗ, thuốc chống loạn nhịp tim.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, gel.

THUỐC TIÊM LIDOCAIN

Thuốc tiêm lidocain là dung dịch vô khuẩn của lidocain 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 lidocain hydroclorid, C₁₄H₂₂N₂O.HCl.H₂O, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Lấy một thể tích chế phẩm tương đương 0,1 g lidocain hydroclorid, kiềm hóa bằng dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT). Lọc lấy tủa, rửa tủa bằng nước. Hòa tan tủa trong 1 ml ethanol 96 % (TT), thêm 0,5 ml dung dịch cobalt (II) clorid 10 % (TT) và lắc 2 min. Xuất hiện tủa màu xanh.

B. Lấy một thể tích chế phẩm chứa 0,1 g lidocain hydroclorid, thêm 10 ml dung dịch acid picric (TT). Lọc lấy tủa, rửa tủa bằng nước, sấy khô ở 105 °C, nhiệt độ nóng chảy của tủa khoảng 229 °C (Phụ lục 6.7).

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

pH

4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

2,6-Dimethylanilin

Lấy một thể tích chế phẩm có chứa 25 mg lidocain hydroclorid, thêm nước thành 10 ml, kiềm hóa bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT) rồi chiết bằng cloroform (TT) 4 lần, mỗi lần 5 ml, mỗi lần đều lọc qua cùng một phễu có natri sulfat khan (TT). Dịch chiết cloroform được bốc hơi dưới áp suất giảm (2 kPa). Hòa lẫn trong 2 ml methanol (TT), thêm 1 ml dung dịch 4-dimethylamino benzaldehyd 1 % trong methanol (TT) và 2 ml acid acetic băng (TT), để yên ở nhiệt độ phòng 10 min. Song song tiến hành một mẫu đối chiếu, thay chế phẩm bằng 10 ml dung dịch đối chiếu 2,6-dimethylanilin (TT) (1 µg/ml) trong nước. Màu vàng của mẫu thử không được đậm hơn màu của mẫu đối chiếu (400 ppm).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm chứa khoảng 0,1 g lidocain hydroclorid, kiềm hóa bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), chiết 3 lần, mỗi lần với 20 ml cloroform (TT), rửa mỗi dịch chiết với cùng một lượng 10 ml nước, lọc dịch chiết qua giấy lọc đã thấm ướt với cloroform (TT), rửa giấy lọc bằng 10 ml cloroform (TT). Tập trung toàn bộ dịch rửa và dịch lọc. Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,02 N (CĐ), dùng dung dịch tím tinh thể (TT) làm chỉ thị.

LINCOMYCIN HYDROCLORID

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

1 ml dung dịch acid perchloric 0,02 N (CD) tương đương với 5,776 mg $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

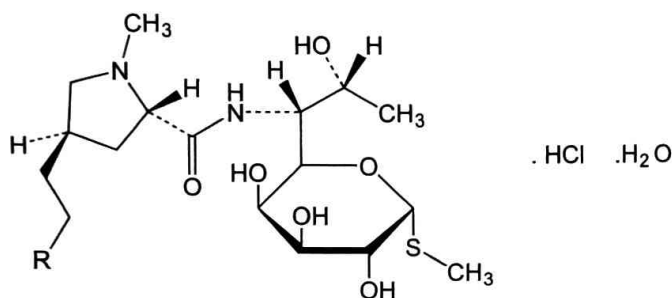
Loại thuốc

Thuốc tê, thuốc chống loạn nhịp.

Hàm lượng thường dùng

0,5 %, 1 %, 2 %, 4 %, 10 %, 20 %.

LINCOMYCIN HYDROCLORID



Thành phần	R	Công thức	P.t.l
Lincomycin	CH ₃	$C_{18}H_{35}ClN_2O_6S \cdot H_2O$	461,0
Lincomycin B	H	$C_{17}H_{33}ClN_2O_6S \cdot H_2O$	447,0

Lincomycin hydroclorid là hỗn hợp kháng sinh có thành phần chủ yếu là methyl 6,8-dideoxy-6-[[[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino]-1-thio-D-erythro-α-D-galacto-octopyranosid hydroclorid, thu được từ nuôi cấy chủng *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis* hoặc được điều chế bằng các phương pháp khác. Tổng hàm lượng của lincomycin hydroclorid và lincomycin B hydroclorid phải từ 96,0 % đến 102,0 %, tính theo chế phẩm khan. Hàm lượng của lincomycin B hydroclorid không được quá 5,0 %, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Rất tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %, rất khó tan trong acetone.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của lincomycin hydroclorid chuẩn (Phụ lục 4.2).

B. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi, dung dịch thu được phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxide (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu của dung dịch màu mẫu V₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 3,5 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Phải từ +135° đến +150°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - acetonitril (TT₁) - dung dịch đệm pH 6,1 (8 : 17 : 75).

Dung dịch đệm pH 6,1: Hòa tan 34 g acid phosphoric (TT) trong 900 ml nước dùng cho sắc ký (TT), điều chỉnh đến pH 6,1 bằng amoniac (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước dùng cho sắc ký (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg lincomycin hydroclorid chuẩn trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg lincomycin hydroclorid chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất A, B và C) trong 2 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 2,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 20,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped base-deactivated octylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5,5 lần thời gian lưu của lincomycin.

Thời gian lưu tương đối so với lincomycin (thời gian lưu khoảng 10 min): Tạp chất C khoảng 0,4; lincomycin B khoảng 0,5; tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 1,2 và 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của lincomycin và pic thứ nhất của tạp chất B ít nhất là 1,8.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,5 %).