

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg metoclopramid hydroclorid chuẩn trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (1) thành 100 ml với *methanol* (TT). Pha loãng 1 ml dung dịch này thành 10 ml với *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg *N,N*-diethylethylen-diamin (TT) trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Châm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 12 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Phun dung dịch *p*-dimethylaminobenzaldehyd (TT). Để khô bản mỏng ngoài không khí. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) mà không quan sát thấy dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8)

Lấy 12 ml dung dịch S, tiến hành theo phương pháp 1.

Dùng dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 4,5 % đến 5,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 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 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT) và 50 ml ethanol 96 % (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Tiến hành 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 hai điểm uốn của đường chuẩn độ.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 33,63 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Phòng và chống nôn.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM METOCLOPRAMID

Là dung dịch vô khuẩn của metoclopramid hydroclorid trong nước để pha tiêm. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy" (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic metoclopramid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của pic chính thu được từ dung dịch thử phải tương ứng với phổ hấp thụ tử ngoại của pic metoclopramid thu được từ dung dịch chuẩn.

pH

Từ 2,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,88 g natri hexansulfonat (TT) trong 1000 ml hỗn hợp acetonitril - nước (60 : 40), điều chỉnh tới pH 4,0 bằng acid acetic băng (TT).

Dung dịch thử: Pha loãng một thể tích chính xác dung dịch chế phẩm với pha động để thu được dung dịch có nồng độ metoclopramid khoảng 1,0 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng chính xác metoclopramid hydroclorid chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 5,5 μ g/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, hệ số đối xứng của pic metoclopramid không lớn hơn 1,8 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metoclopramid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Tính hàm lượng mỗi tạp chất trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của mỗi tạp chất thu được từ dung dịch thử, diện tích pic của metoclopramid thu được từ dung dịch đối chiếu và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ trong metoclopramid hydroclorid chuẩn (phân tử lượng của metoclopramid là

VIÊN NÉN METOCLOPRAMID

299,80; phân tử lượng của metoclopramid hydroclorid khan là 336,26).

Giới hạn: Hàm lượng mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,5 %.

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 2,5 EU/mg metoclopramid.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 2,7 g *natri acetat* (TT) trong 500 ml nước, thêm 500 ml *acetonitril* (TT), 2 ml dung dịch *tetramethylamoni hydroxyd* (TT) 20 %, điều chỉnh tới pH 6,5 bằng *acid acetic* băng (TT), lắc đều, lọc.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một thể tích thuốc tiêm tương đương với 40 mg metoclopramid vào bình định mức 100 ml, thêm dung dịch *acid phosphoric* (TT) 0,01 M đến định mức, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với dung dịch *acid phosphoric* (TT) 0,01 M.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 45 mg metoclopramid hydroclorid chuẩn vào một bình định mức 100 ml, hòa tan bằng dung dịch *acid phosphoric* (TT) 0,01 M và pha loãng đến định mức với cùng dung môi, lắc đều. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với dung dịch *acid phosphoric* (TT) 0,01 M.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm đến 10 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 305 nm.

Lưu ý: Sử dụng detector chuỗi diod để thực hiện phép thử định tính B.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic metoclopramid không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metoclopramid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ trong thuốc tiêm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl$ của metoclopramid hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống nôn, đối kháng thụ thể dopamin.

Hàm lượng thường dùng

10 mg/2 ml, hàm lượng tính theo metoclopramid.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

VIÊN NÉN METOCLOPRAMID

Là viên nén chứa metoclopramid hydroclorid.

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

Hàm lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic metoclopramid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của pic chính thu được từ dung dịch thử phải tương ứng với phổ hấp thụ tử ngoại của pic metoclopramid thu được từ dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan

 (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với nước, nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch metoclopramid hydroclorid chuẩn trong nước có nồng độ metoclopramid tương đương với nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại khoảng 309 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là nước.

Tính lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl$ trong metoclopramid hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng metoclopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,88 g *natri hexansulfonat* (TT) trong 1000 ml hỗn hợp *acetonitril* - nước (60 : 40), điều chỉnh tới pH 4,0 bằng *acid acetic* băng (TT).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg metoclopramid, lắc với 20,0 ml *methanol* (TT) trong 5 min. Lọc, bỏ vài mililít dịch lọc đầu. Pha loãng một thể tích chính xác dịch lọc với pha động để thu được dung dịch có nồng độ metoclopramid khoảng 1,0 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng chính xác metoclopramid hydroclorid chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 5,5 µg/ml.