

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

Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,002 % 4-aminophenol (TT) và 0,002 % paracetamol chuẩn trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng dung dịch chứa 0,02 % 4'-cloroacetanilid (TT) trong methanol (TT) bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,00002 % 4'-cloroacetanilid.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm). Cột Zorbax Rx C8 là phù hợp.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic tương ứng với 4-aminophenol và paracetamol không nhỏ hơn 4,0. Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 12 lần thời gian lưu của pic paracetamol.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử: Pic tương ứng với 4-aminophenol không được có diện tích lớn hơn diện tích pic 4-aminophenol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %). Pic tương ứng với 4'-cloroacetanilid không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (10 ppm). Bất kỳ pic tạp nào khác không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,25 %).

Định lượng

Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 0,150 g paracetamol cho vào bình định mức 200 ml, thêm 50 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M, thêm 100 ml nước và lắc kỹ 15 min. Thêm nước đến định mức, lắc đều. Lọc, loại bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với nước. Lấy chính xác 10 ml dung dịch này cho vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 10 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M. Pha loãng với nước đến định mức. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 257 nm, cốc đo dày 1 cm. Dùng dung dịch natri hydroxyd 0,01 M làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng paracetamol, C₈H₉NO₂, theo A (1 %, 1cm). Lấy 715 là giá trị A (1 %, 1cm), ở bước sóng 257 nm.

Bảo quản

Đề nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng

500 mg.

THUỐC TIÊM TRUYỀN PARACETAMOL

Là dung dịch vô khuẩn của paracetamol trong nước để pha thuốc tiêm. Dung dịch có thể chứa các chất đệm và ổn định phù hợp.

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 paracetamol, C₈H₉NO₂, 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. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Methylen clorid - methanol (4 : 1).

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch chế phẩm với methanol (TT) để thu được một dung dịch có chứa 2 mg paracetamol trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg paracetamol chuẩn trong 5 ml methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản sắc ký ra, để khô ngoài không khí. Soi dưới ánh sáng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí, hình dạng và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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

pH

Từ 4,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Độ hấp thụ

Độ hấp thụ của chế phẩm tại bước sóng 500 nm (Phụ lục 4.1) không được lớn hơn 0,04.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng.

Pha động: Hỗn hợp gồm 250 thể tích methanol (TT) có chứa 4,6 g/l dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 %, 375 thể tích dung dịch dinatri hydrophosphat (TT) 0,05 M và 375 thể tích dung dịch natri dihydrophosphat (TT) 0,05 M.

Dung dịch thử: Là dung dịch chế phẩm (nồng độ 10 mg/ml).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch 0,002 % 4-aminophenol và 0,002 % paracetamol chuẩn trong pha động.

VIÊN ĐẶT PARACETAMOL

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch 0,00002 % 4-cloroacetanilid trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 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 đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic tương ứng với 4-aminophenol và paracetamol không nhỏ hơn 4,0.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 12 lần thời gian lưu của pic paracetamol.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Pic tương ứng với 4-aminophenol không được có diện tích lớn hơn 0,5 lần diện tích pic 4-aminophenol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Pic tương ứng với 4-cloroacetanilid không được có diện tích lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (10 ppm).

Bất kỳ pic tạp nào khác không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,25 %).

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 0,2 EU/mg paracetamol.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, dung dịch đối chiếu (2) và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch chế phẩm với pha động để thu được dung dịch có chứa 0,01 % paracetamol.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch 0,01 % paracetamol chuẩn trong pha động.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic tương ứng với 4-aminophenol và paracetamol không nhỏ hơn 4,0.

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

Tính hàm lượng paracetamol, C₈H₉NO₂, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₈H₉NO₂ của paracetamol chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc hạ sốt, giảm đau.

Hàm lượng thường dùng

10 mg/ml, lọ 50 ml hoặc 100 ml.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

VIÊN ĐẶT PARACETAMOL

Là viên đặt trực tràng chứa paracetamol.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc đặt” (Phụ lục 1.10) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng paracetamol, C₈H₉NO₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Methanol - dicloromethan (1 : 4)

Dung dịch thử: Lấy 1 viên chế phẩm, thêm một thể tích methanol (TT) thích hợp để thu được dung dịch có nồng độ paracetamol 0,1 %. Đặt trên cách thủy cho đến khi chế phẩm tan chảy, để nguội, thỉnh thoảng khuấy, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch paracetamol chuẩn 0,1 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương đương về vị trí, kích thước và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Cân một lượng chế phẩm đã cắt nhỏ tương ứng khoảng 50 mg paracetamol, thêm 1 ml acid hydrochloric (TT) và đun đến sôi trong 3 min, thêm 10 ml nước, để nguội, không có tủa tạo thành. Thêm 0,05 ml dung dịch kali dicromat 0,5 %, xuất hiện màu tím không chuyển sang đỏ.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng.

Pha động: Hỗn hợp gồm 250 thể tích methanol (TT) có chứa 4,6 g/l dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 %, 375 thể tích dung dịch dinatri hydrophosphat 0,05 M và 375 thể tích dung dịch natri dihydrophosphat 0,05 M.

Dung dịch thử: Lấy 5 viên, cắt thành những mảnh nhỏ và hòa tan trong một lượng tối thiểu ethanol 96 % (TT), làm ẩm nếu cần, pha loãng với nước để có dung dịch có nồng độ khoảng 0,5 % paracetamol, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử pha thành 100,0 ml bằng pha động, lắc đều. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,0005 % 4-aminophenol và 0,0005 % paracetamol chuẩn trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng dung dịch chứa 0,005 % 4'-cloroacetanilid trong methanol (TT) bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,000005 % 4'-cloroacetanilid.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm). Cột Zorbax Rx C8 là phù hợp.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.