

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.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μ l.

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'-chloroacetanilid 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) (0,1 %). Tổng diện tích các pic tạp chất khác không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,3 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,03 %).

Định lượng

Viên có chứa lượng paracetamol lớn hơn hoặc bằng 150 mg

Lấy một viên, thêm 30 ml nước và 100 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Đun hồi lưu trong 1 h, để nguội, thêm 100 ml nước, 50 g nước đá, 50 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,2 ml dung dịch ferroin sulfat (TT).

Chuẩn độ bằng dung dịch amoni ceri sulfat 0,2 M (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu vàng.

1 ml dung dịch amoni ceri sulfat 0,2 M (CĐ) tương ứng 15,12 mg paracetamol, $C_8H_9NO_2$.

Lặp lại phép thử trên bốn viên khác. Tính hàm lượng trung bình của một viên.

Viên có chứa lượng paracetamol lớn hơn 60 mg cho đến nhỏ hơn 150 mg

Lấy một viên, thêm 10 ml nước và 30 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Đun hồi lưu trong 1 h, để nguội, thêm 40 ml nước, 40 g nước đá, 15 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,1 ml dung dịch ferroin sulfat (TT).

Chuẩn độ bằng dung dịch amoni ceri sulfat 0,1 M (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu vàng.

1 ml dung dịch amoni ceri sulfat 0,1 M (CĐ) tương ứng với 7,56 mg paracetamol, $C_8H_9NO_2$.

Lặp lại phép thử trên bốn viên khác. Tính hàm lượng trung bình của một viên.

Viên có chứa lượng paracetamol nhỏ hơn hoặc bằng 60 mg

Lấy một viên, thêm 10 ml nước và 30 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Đun hồi lưu trong 1 h, để nguội, thêm 40 ml nước, 40 g nước đá, 15 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,1 ml dung dịch ferroin sulfat (TT).

Chuẩn độ bằng dung dịch amoni ceri sulfat 0,025 M (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu vàng.

1 ml dung dịch amoni ceri sulfat 0,025 M (CĐ) tương ứng với 1,89 mg paracetamol, $C_8H_9NO_2$.

Lặp lại phép thử trên bốn viên khác. Tính hàm lượng trung bình của một viên.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nhiệt độ từ 4 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng

80 mg; 150 mg; 300 mg.

VIÊN NÉN PARACETAMOL

Là viên nén chứa paracetamol.

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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,5 g paracetamol với 20 ml acetone (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô, sấy căn ở 105 °C. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của căn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của paracetamol.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm phosphat pH 5,8.

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. Pha loãng dịch lọc bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ paracetamol khoảng 7,5 μ g/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 257 nm, mẫu trắng là dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT). Tính lượng paracetamol hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 715 là giá trị A (1 %, 1 cm) của paracetamol ở bước sóng 257 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

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 % với 375 thể tích dung dịch dinatri hydrophosphat 0,05 M và 375 thể tích dung dịch natri dihydrophosphat 0,05 M.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,2 g paracetamol vào bình định mức 10 ml, thêm 8 ml pha động, lắc siêu âm, thêm pha động vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc.