

THUỐC TIÊM ATROPIN SULFAT

Là dung dịch vô khuẩn của atropin sulfat 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 atropin sulfat, $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - aceton - diethylamin (50 : 40 : 10).

Dung dịch thử: Bốc hơi trên cách thủy một thể tích tương đương 5 mg atropin sulfat, rồi hòa tan căn trong 1 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch atropin sulfat chuẩn 0,5 % trong ethanol 96 % (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, sấy bản mỏng ở 105 °C trong 20 min, để nguội, phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT) và quan sát. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí, hình dạng, màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic atropin sulfat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 3,0 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch chứa natri acetat 0,01 M (TT) và dioctyl natri sulfosuccinat 0,005 M (TT) trong methanol 60 % (TT), điều chỉnh đến pH 5,5 bằng acid acetic băng (TT).

Đối với chế phẩm có hàm lượng atropin sulfat nhỏ hơn 0,1 %

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch atropin sulfat chuẩn có nồng độ tương đương với dung dịch thử pha trong nước.

Dung dịch phân giải: Dung dịch có chứa atropin sulfat chuẩn và homatropin hydrobromid chuẩn trong pha động, cả hai chất có nồng độ tương đương với dung dịch thử.

Thể tích tiêm: 100 μ l.

Đối với chế phẩm có hàm lượng atropin sulfat bằng hoặc lớn hơn 0,1 %

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm bằng nước (nếu cần) để được dung dịch atropin sulfat 0,1 %.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch atropin sulfat chuẩn 0,1 % pha trong nước.

Dung dịch phân giải: Dung dịch có chứa atropin sulfat chuẩn 0,1 % và homatropin hydrobromid chuẩn 0,1 % trong pha động.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 257 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, thử nghiệm chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic atropin sulfat và homatropin hydrobromid trên sắc ký đồ không nhỏ hơn 2,5.

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng của atropin sulfat, $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn và hàm lượng $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ trong atropin sulfat chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Điều trị đau do co thắt đường tiêu hóa và tiết niệu, ngộ độc phosphor hữu cơ.

Hàm lượng thường dùng

0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml.

VIÊN NÉN ATROPIN SULFAT

Là viên nén chứa atropin sulfat.

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 atropin sulfat, $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - aceton - diethylamin (50 : 40 : 10).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 5 mg atropin sulfat, thêm 10 ml ethanol 96 % (TT), lắc 10 min đến 15 min, lọc. Bốc hơi dịch lọc trên cách thủy cho đến khô. Hòa tan căn thu được trong 1 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch atropin sulfat chuẩn 0,5 % trong ethanol 96 % (TT).

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 15 cm. Lấy bản sắc ký ra, sấy ở 105 °C trong 20 min, để

nguội và phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT). Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

B. Trong phần Đồng đều hàm lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic atropin sulfat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

C. Cân một lượng bột viên tương ứng với 5 mg atropin sulfat, thêm 5 ml nước, lắc kỹ 10 min đến 15 min, lọc. Thêm vào dịch lọc 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) và 0,5 ml dung dịch bari clorid 5 % (TT), xuất hiện tủa trắng, không tan trong các acid.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch chứa natri acetat 0,01 M (TT) và diethyl natri sulfosuccinat 0,005 M (TT) trong methanol 60 % (TT), điều chỉnh đến pH 5,5 bằng acid acetic băng (TT). Dung dịch thử: Lấy 1 viên, thêm 2,0 ml pha động lắc siêu âm đến khi viên rã hoàn toàn, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch atropin sulfat chuẩn trong pha động có nồng độ tương đương nồng độ atropin sulfat trong dung dịch thử.

Dung dịch phân giải: Dung dịch atropin sulfat chuẩn và homatropin hydrobromid chuẩn trong pha động có nồng độ tương đương nồng độ atropin sulfat trong dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 257 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic atropin sulfat và homatropin hydrobromid trên sắc ký đồ không nhỏ hơn 2,5.

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng của atropin sulfat, $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, trong mỗi viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ trong atropin sulfat chuẩn.

Định lượng

Lấy giá trị trung bình hàm lượng của 10 viên ở mục Đồng đều hàm lượng.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống co thắt.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg.

ATTAPULGIT

Attapulgit là magnesi nhôm silicat hydrat thiên nhiên tinh khiết, thành phần chủ yếu của một loại đất sét vô cơ.

Tính chất

Bột rất mịn, màu vàng sẫm hoặc màu kem sáng, không có hoặc hầu như không có sạn.

Định tính

A. Nung 0,5 g chế phẩm với 2 g natri carbonat khan (TT) trong 20 min, để nguội và chiết bằng 25 ml nước sôi. Để nguội, lọc, rửa cặn bằng nước và gộp nước rửa và dịch lọc. Giữ cặn để dùng cho phép thử định tính B. Acid hóa cặn thận dịch thu được bằng acid hydrocloric (TT), bay hơi tới khô, làm ẩm cặn bằng 0,2 ml acid hydrocloric (TT), thêm 10 ml nước và khuấy đều. Xuất hiện tủa sền sệt màu trắng. B. Rửa cặn thu được trong phép thử A bằng nước và hòa tan trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT). Lấy 2 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch amoni thiocyanat 10 % (TT). Xuất hiện màu đỏ đậm.

C. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 42 % (TT), lọc. Thêm 3 ml dung dịch amoni clorid 10,7 % vào dịch lọc. Xuất hiện tủa sền sệt màu trắng.

D. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm amoni clorid (TT) và thêm một lượng dư amoniac (TT) và lọc. Lấy dịch lọc thu được, thêm 0,15 ml thuốc thử magneson (TT) và một lượng dư dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT). Xuất hiện tủa màu xanh dương.

pH

Từ 7,0 đến 9,5 (Phụ lục 6.2).

Lắc 5 g chế phẩm trong 100 ml nước không có carbon dioxyd (TT) trong 5 min. Dùng hỗn dịch thu được để đo.

Khả năng hấp phụ

Khả năng hút ẩm từ 5 % đến 14 %.

Nghiền một lượng chế phẩm đã làm khô trong không khí và rây qua rây số 150. Trãi 0,5 g bột chế phẩm thu được thành một lớp mỏng trên một lá nhôm có kích thước 60 mm × 50 mm, dày 17,5 µm đã được làm khô và cân xác định khối lượng. Để lá nhôm có chứa chế phẩm vào một bình hút ẩm có đĩa chứa natri clorid tinh thể nhúng ngập một phần trong dung dịch natri clorid bão hòa ở 25 °C. Sau 4 h, lấy lá nhôm ra và cân lại ngay. Sau đó, sấy trong tủ sấy ở 110 °C trong 4 h, để nguội trong bình hút ẩm và cân. Khả năng hút ẩm là khối lượng tăng thêm của chế phẩm tính theo phần trăm so với khối lượng chế phẩm đã làm khô trong tủ sấy.

Arsenic

Không được quá 8 phần triệu (Phụ lục 9.4.2, phương pháp A).

Lấy 0,13 g chế phẩm, thêm 5 ml nước, 2 ml acid sulfuric (TT) và 10 ml dung dịch sulfur dioxyd (TT). Bay hơi trên cách thủy đến khi hết sulfur dioxyd và thể tích dung dịch