

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 12 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*, đun sôi trong 2 min và thêm 20 ml *nước*, 1 g *amoni clorid (TT)* và 0,1 ml *dung dịch đỏ methyl (TT)*. Thêm từng giọt *dung dịch amoniac 10 % (TT)* cho đến khi dung dịch chuyển màu và sau đó thêm tiếp 2,0 ml *dung dịch amoniac 10 % (TT)*. Đun đến sôi và thêm 50 ml *dung dịch amoni oxalat 4 % (TT)* nóng. Để yên 4 h, sau đó pha loãng thành 100 ml bằng *nước* và lọc qua phễu lọc phù hợp. Thêm 0,25 ml *acid sulfuric đậm đặc (TT)* vào 50 ml dịch lọc và bay hơi trên cách thủy đến khô. Nung cẩn đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ 600 °C ± 50 °C. Lượng cần thu được không được lớn hơn 7,5 mg.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S và tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 200 °C ± 10 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 3 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 20 ml *nước*. Đun sôi 2 min, để nguội và pha loãng thành 50 ml bằng *nước*. Tiến hành chuẩn độ theo phương pháp định lượng calci bằng chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

1 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* tương đương với 10,01 mg CaCO₃.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính về Sự phân bố theo kích thước tiểu phân và Độ trơn chảy có thể liên quan đến việc sử dụng calci carbonat làm tá dược.

Bảo quản

Trong bao bì kín, ở nơi khô.

Loại thuốc

Kháng acid.

Chế phẩm

Viên nén. Viên nén kết hợp vitamin D.

VIÊN NÉN CALCI VÀ VITAMIN D₃

Là viên nén hay viên bao, chứa calci carbonat và coledalciferol.

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 calci, Ca, từ 85,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng coledalciferol, C₂₇H₄₄O, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với 40 mg calci, thêm 10 ml *dung dịch acid acetic 2 M (TT)*, có sủi bọt khí. Thêm 10 ml *nước*, lắc kỹ, lọc. Dịch lọc cho các phản ứng đặc trưng của ion calci (Phụ lục 8.1).

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

Định lượng

Định lượng calci: Cân 20 viên (đã loại bỏ lớp vỏ bao, nếu là viên bao), nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg calci, thêm 50 ml *nước* và 5 ml *acid hydrochloric (TT)*. Đun nhẹ tới sôi và tiếp tục đun sôi trong 2 min. Để nguội, thêm 50,0 ml *dung dịch natri edetat 0,05 M (CĐ)*. Trung hòa với *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, thêm 10 ml *dung dịch đệm amoniac pH 10,0 (TT)* và 50 ml *nước*. Chuẩn độ natri edetat thừa bằng *dung dịch kẽm clorid 0,05 M (CĐ)*, dùng *dung dịch đen eriocrom T (TT)* làm chỉ thị.

1 ml *dung dịch natri edetat 0,05 M (CĐ)* tương ứng với 2,004 mg Ca.

Định lượng coledalciferol

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Methanol - *nước* (97 : 3).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch coledalciferol chuẩn trong methanol (TT), có nồng độ chính xác khoảng 20 đơn vị quốc tế/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 2000 đơn vị quốc tế coledalciferol vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml methanol 90 %, lắc trong 5 min, rồi để siêu âm 5 min. Thêm methanol 90 % vừa đủ đến vạch, lắc đều. Ly tâm và lọc. Sử dụng dịch lọc.

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 264 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min

Thể tích tiêm: 50 μl.

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

Tính hàm lượng coledalciferol, C₂₇H₄₄O, trong viên dựa vào diện tích (hay chiều cao) pic coledalciferol trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và nồng độ C₂₇H₄₄O của dung dịch chuẩn.

Ghi chú: Phương pháp này không áp dụng cho viên sản xuất từ nguyên liệu vi nang.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Bổ sung calci và vitamin D.

Hàm lượng thường dùng

Calci 500 mg và vitamin D 200 IU.

CALCI CLORID DIHYDRAT

$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

P.t.l: 147,0

Calci clorid dihydrat phải chứa từ 97,0 % đến 103,0 % $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng, dễ hút ẩm. Dễ tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch) cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

B. Chế phẩm cho các phản ứng định tính của ion calci (Phụ lục 8.1).

C. Chế phẩm phải đáp ứng các chỉ tiêu giới hạn trong phần Định lượng.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 100 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).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 10 ml dung dịch S mới pha, thêm 0,1 ml *dung dịch phenolphthalein* (TT). Nếu dung dịch có màu đỏ, thêm 0,2 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M* (CĐ), dung dịch phải mất màu. Nếu dung dịch không màu, nó phải chuyển sang màu đỏ khi thêm không quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,01 M* (CĐ).

Sulfat

Không được quá 0,03 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước.

Nhôm

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 2 ml *dung dịch amoni clorid 10 %* (TT) và 1 ml *dung dịch amoniac loãng* (TT). Đun sôi dung dịch. Dung dịch không được vẫn đục hay tạo tủa. Nếu chế phẩm dùng để pha các dung dịch thẩm tách thì nó phải đạt yêu cầu phép thử sau đây thay cho phép thử trên: Tối đa 1 phần triệu (Phụ lục 9.4.9).

Dung dịch thử: Hòa tan 4 g chế phẩm trong 100 ml nước, thêm 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 6,0*.

Dung dịch đối chiếu: Trộn 2 ml *dung dịch nhôm mẫu 2 phần triệu Al* (TT), 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 6,0* và 98 ml nước.

Dung dịch mẫu trắng: Trộn 10 ml *dung dịch đệm acetat pH 6,0* với 100 ml nước.

Bari

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 1 ml *dung dịch calci sulfat* (TT). Sau ít nhất 15 min, dung dịch không được đục hơn dung dịch gồm 10 ml dung dịch S và 1 ml nước.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb* (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Dùng 10 ml dung dịch S để thử.

Magnesi và các kim loại kiềm

Không được quá 0,5 %.

Lấy 20 ml dung dịch S, thêm 80 ml nước, 2 g *amoni clorid* (TT) và 2 ml *dung dịch amoniac 10 %* (TT). Đun sôi. Rót vào dung dịch đang sôi này một dung dịch đang nóng gồm 5 g *amoni oxalat* (TT) đã hòa tan trong 75 ml nước. Để yên trong 4 h. Pha loãng thành 200 ml bằng nước rồi lọc. Lấy 100 ml dịch lọc, thêm 0,5 ml *acid sulfuric* (TT). Bốc hơi cách thủy đến khô rồi nung ở 600 °C đến khối lượng không đổi. Lượng cặn không quá 5 mg.

Định lượng

Hòa tan 0,280 g chế phẩm trong 100 ml nước và tiến hành định lượng calci bằng phương pháp chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CĐ) tương đương với 14,70 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Loại thuốc

Khoáng chất.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM CALCI CLORID

Là dung dịch vô khuẩn của calci clorid dihydrat 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 calci clorid dihydrat, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ từ 95,0 % đến 105,0 % so với hàm lượng ghi trên nhãn.