

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H₁.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN DIMENHYDRINAT

Là viên nén chứa dimenhydrinat.

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 dimenhydrinat, C₁₇H₂₁NO.C₇H₇ClN₄O₂, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng 8-clorotheophylin, C₇H₇ClN₄O₂, từ 43,4 % đến 47,9 % của hàm lượng dimenhydrinat.

Định tính

Trong phần Định lượng, hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của hai pic 8-clorotheophylin và diphenhydramin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

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 đến nồng độ khoảng 14 µg/ml với nước, nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 276 nm với mẫu trắng là nước. So sánh với dung dịch chuẩn có nồng độ tương đương pha trong nước.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng dimenhydrinat, C₁₇H₂₁NO.C₇H₇ClN₄O₂, 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).

Pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch thử, dung dịch phân giải, kiểm tra tính phù hợp của hệ thống như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic 8-clorotheophylin trên sắc ký đồ bằng khoảng 10 % chiều cao của thang đo. Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu và dung dịch thử, thời gian ghi sắc ký bằng 2 lần thời gian lưu của pic diphenhydramin.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với pic theophylin không được lớn hơn 0,75 lần diện tích pic 8-clorotheophylin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Tổng diện tích của các pic phụ, không được lớn hơn diện tích của pic chính 8-clorotheophylin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - dung dịch đệm triethylamin pH 3,2 (1 : 1).

Dung dịch đệm triethylamin pH 3,2: Hỗn hợp gồm 8 ml acid phosphoric (TT) và 14 ml triethylamin (TT) trong vừa đủ 1000 ml nước, điều chỉnh về pH 3,2 với triethylamin (TT), thêm 500 ml nước và trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cân chính xác dimenhydrinat chuẩn trong pha động để được dung dịch có nồng độ khoảng 0,3 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 30 mg dimenhydrinat vào bình định mức 100 ml, thêm pha động và lắc siêu âm để hòa tan, hòa loãng với pha động đến vừa đủ định mức, lắc kỹ và lọc.

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng theophylin chuẩn và dimenhydrinat chuẩn trong pha động để được dung dịch có nồng độ mỗi chất khoảng 20 µg/ml.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải. Thứ tự rửa giải các pic lần lượt là: theophylin, 8-clorotheophylin và diphenhydramin; độ phân giải giữa pic theophylin và 8-clorotheophylin không nhỏ hơn 1,5; số đĩa lý thuyết của cột tính theo pic diphenhydramin không được dưới 2000. Tiến hành tiêm lặp lại dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích đáp ứng không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng dimenhydrinat, C₁₇H₂₁NO.C₇H₇ClN₄O₂, có trong viên dựa vào diện tích pic diphenhydramin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của dimenhydrinat chuẩn.

Tính hàm lượng 8-clorotheophylin, C₇H₇ClN₄O₂, có trong viên dựa vào diện tích pic 8-clorotheophylin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của dimenhydrinat chuẩn, lấy 214,6 và 470 là phân tử lượng tương ứng của 8-clorotheophylin và dimenhydrinat.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, để nơi mát.

Loại thuốc

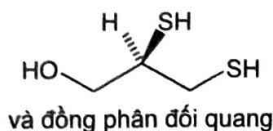
Thuốc kháng histamin (H_1).

Hàm lượng thường dùng

15 mg, 25 mg, 50 mg.

DIMERCAPROL

B.A.L



$C_3H_8OS_2$

P.t.l: 124,2

Dimercaprol là (2R,3S)-2,3-disulfanylmpropan-1-ol, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % $C_3H_8OS_2$.

Tính chất

Chất lỏng trong suốt không màu hoặc màu vàng nhạt, có mùi tỏi.

Tan trong nước và dầu lạc, hòa lẫn với ethanol 96 % và benzyl benzoat.

Định tính

A. Hòa tan 0,05 ml chế phẩm trong 2 ml nước, thêm 1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ). Màu của iod biến mất ngay.

B. Hòa tan 0,1 ml chế phẩm trong 5 ml nước, thêm 2 ml dung dịch đồng sulfat 12,5 % (TT). Tủa màu xanh đen xuất hiện và chuyển nhanh sang màu xám đen.

C. Trong bình nón có nút mài trộn 0,6 g natri bismuthat (TT) (đã được đun trước đó ở 200 °C trong 2 h) với hỗn hợp gồm 2,8 ml dung dịch acid phosphoric 10 % (TT) và 6 ml nước. Thêm 0,2 ml chế phẩm, trộn đều và để 10 min, thỉnh thoảng lắc. Lấy 1 ml chất lỏng phía trên, thêm 5 ml dung dịch muối natri của acid cromotropic 0,4 % trong acid sulfuric đậm đặc, trộn đều. Đun trong cách thủy 15 min, màu đỏ tím xuất hiện.

Độ trong và màu sắc của chế phẩm

Chế phẩm phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm hơn màu mẫu N_6 hoặc VN_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Thêm 0,25 ml dung dịch lục bromocresol (TT₁) và 0,3 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ). Màu của dung dịch phải vàng. Để chuyển sang màu xanh, không được dùng quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

Chỉ số khúc xạ

Từ 1,568 đến 1,574 (Phụ lục 6.1).

Halogen

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 25 ml dung dịch kali hydroxyd trong ethanol (TT), đun hồi lưu 2 h. Làm bay

hơi ethanol bằng cách bốc hơi trong luồng khí nóng, thêm 20 ml nước, để nguội. Thêm vào hỗn hợp 40 ml nước và 10 ml dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc (TT), đun sôi nhẹ trong 10 min, để nguội, lọc nhanh. Thêm 10 ml dung dịch acid nitric loãng (TT), 5,0 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) và 2 ml dung dịch sắt (III) amoni sulfat (TT), định lượng bằng dung dịch amoni thiocyanat 0,1 N (CĐ) cho đến màu vàng đỏ. Thực hiện song song mẫu trắng trong cùng điều kiện. Thể tích dung dịch chuẩn độ dùng cho 2 lần định lượng không được lệch nhau quá 1,0 ml.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 40 ml methanol (TT). Thêm 20 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ) và 50,0 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ). Để yên 10 min rồi chuẩn độ bằng dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ). Thực hiện song song mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương đương với 6,21 mg $C_3H_8OS_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, đồ đầy. Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Trị ngộ độc arsen, vàng và thủy ngân.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM DIMERCAPROL

Thuốc tiêm dimercaprol là dung dịch vô khuẩn của dimercaprol trong hỗn hợp benzyl benzoat và dầu thực vật. 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 dimercaprol, $C_3H_8OS_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hoặc màu vàng nhạt, có mùi khó chịu.

Định tính

Lấy một lượng chế phẩm tương ứng với 30 mg dimercaprol, lắc với hỗn hợp gồm 1 giọt dung dịch cobalt clorid 0,5 % và 5 ml nước, xuất hiện màu vàng nâu.

pH

Lắc một lượng chế phẩm với cùng một thể tích nước trong 2 min và để tách lớp. Lọc lớp nước qua giấy lọc trung tính, pH của dung dịch nước thu được từ 4,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Thử vô khuẩn

Thử theo phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.7).