

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

dịch có nồng độ 2 mg/ml diphenhydramin hydroclorid. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,1 mg/ml diphenhydramin hydroclorid chuẩn trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,1 mg/ml tạp chất A chuẩn của diphenhydramin và 0,1 mg/ml diphenhydramin hydroclorid chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 220 nm. Detector DAD cho phép thử định tính B.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 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 pic diphenhydramin và pic tạp chất A không nhỏ hơn 2,0 (thời gian lưu tương đối của pic tạp chất A so với diphenhydramin là 0,9). Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic diphenhydramin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (1) không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng diphenhydramin hydroclorid, $C_{17}H_{21}NO.HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{17}H_{21}NO.HCl$ trong diphenhydramin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin.

Hàm lượng thường dùng

10 mg/ml.

VIÊN NÉN DIPHENHYDRAMIN

Là viên nén chứa diphenhydramin hydroclorid.

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 diphenhydramin hydroclorid, $C_{17}H_{21}NO.HCl$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương đương với 50 mg diphenhydramin hydroclorid, chiết bằng *cloroform* (TT) 2 lần, mỗi lần 10 ml. Lọc dịch chiết, bốc hơi dịch lọc đến gần cạn, lấy khoảng 5 mg cắn hòa tan trong 0,15 ml *nước*, thêm 2 ml *acid sulfuric* (TT), màu vàng được tạo thành. Thêm 0,5 ml *acid nitric* (TT), màu chuyển thành đỏ. Thêm 15 ml *nước*, để nguội, thêm 5 ml *cloroform* (TT), lắc và để yên cho tách lớp, lớp *cloroform* có màu tím.

VIÊN NÉN DIPHENHYDRAMIN

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

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: *Silica gel H*.

Dung môi khai triển: *Cloroform - methanol - diethylamin* (80 : 20 : 1)

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với 100 mg diphenhydramin hydroclorid, chiết 3 lần, mỗi lần 10 ml *cloroform* (TT). Gộp và lọc dịch chiết, để bay hơi dịch chiết đến gần khô. Hòa tan cắn trong 5 ml *cloroform* (TT).

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 ml dung dịch thử thành 100 ml bằng *cloroform* (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 5 µl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10 cm. Để bản mỏng khô ngoài không khí 5 min, phun lên bản mỏng *acid sulfuric* (TT) và sấy ở 120 °C trong 10 min hoặc đến khi xuất hiện các vết.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được có vết phụ nào đậm hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 500 ml *nước*.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch diphenhydramin hydroclorid chuẩn trong *nước* có nồng độ tương đương nồng độ diphenhydramin hydroclorid của dung dịch thử.

Xác định lượng diphenhydramin hydroclorid hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng pha động và các điều kiện sắc ký như ở phần Định lượng, thể tích tiêm là 50 µl.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng diphenhydramin hydroclorid, $C_{17}H_{21}NO.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Acetonitril - nước - triethylamin* (50 : 50 : 0,5), điều chỉnh bằng *acid acetic băng* (TT) đến pH 6,5. Có thể điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương đương với 50 mg diphenhydramin hydroclorid, hòa tan bằng *nước* và thêm *nước* vừa đủ 100,0 ml, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cân chính xác diphenhydramin hydroclorid chuẩn trong *nước* để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,5 mg/ml.

DỊCH TRUYỀN RINGER - LACTAT

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch phân giải: Hòa tan khoảng 5 mg benzophenon trong 5 ml *acetonitril* (TT), pha loãng với nước thành 100 ml và lắc đều. Lấy 1,0 ml dung dịch này và 5 mg diphenhydramin hydroclorid chuẩn vào bình định mức 10 ml, thêm nước đến vạch, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *silica gel* được biến đổi hóa học gắn với nhóm cyano (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiêm dung dịch phân giải. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic benzophenon và pic diphenhydramin không nhỏ hơn 2. Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic diphenhydramin từ các lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %. Hệ số đối xứng của pic diphenhydramin không được lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng của diphenhydramin hydroclorid, $C_{17}H_{21}NO.HCl$, trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{17}H_{21}NO.HCl$ trong diphenhydramin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin.

Hàm lượng thường dùng

25 mg; 50 mg.

DỊCH TRUYỀN RINGER - LACTAT

Là dung dịch vô khuẩn để truyền tĩnh mạch có chứa: 0,027 % calci clorid, 0,04 % kali clorid, 0,6 % natri clorid và 0,32 % natri lactat 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:

Hàm lượng natri, Na, từ 0,27 % đến 0,32 %.

Hàm lượng kali, K, từ 0,019 % đến 0,022 %.

Hàm lượng clorid toàn phần, Cl, từ 0,37 % đến 0,42 %.

Hàm lượng calci clorid dihydrat, $CaCl_2.2H_2O$, từ 0,025 % đến 0,029 %.

Hàm lượng lactat, $C_3H_5O_3$, từ 0,23 % đến 0,28 %.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Làm ẩm chế phẩm cùng với *kali permanganat* (TT), tạo thành acetaldehyd (định tính lactat).

B. Trong phần Định lượng lactat, 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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

C. Định tính natri và kali: Dùng một dây bạch kim, lấy một ít cần thu được sau khi bốc hơi dung dịch chế phẩm, đưa vào ngọn lửa khí đốt hay đèn cồn, ngọn lửa sẽ nhuộm màu vàng. Khi quan sát ngọn lửa qua kính màu xanh lam thì ngọn lửa nhuộm màu đỏ tía.

D. Dung dịch chế phẩm phải cho phản ứng (B) của ion calci (Phụ lục 8.1).

E. Dung dịch chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 5,0 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không quá 0,25 EU/ml.

Tiến hành theo chuyên luận “Phép thử nội độc tố vi khuẩn” (Phụ lục 13.2).

Định lượng calci clorid dihydrat

Lấy chính xác 50,0 ml dung dịch chế phẩm vào bình nón dung tích 250 ml, thêm 5,0 ml *dung dịch magnesi sulfat 0,01 M* (CD) và 5 ml *đệm amoniac pH 10,9*, lắc đều. Chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,01 M* (CD), sử dụng *dung dịch đen eriocrom T* (TT) làm chỉ thị.

Tính kết quả từ hiệu thể tích *dung dịch Trilon B 0,01 M* (CD) và thể tích *dung dịch magnesi sulfat 0,01 M* (CD) đã thêm vào.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,01 M* (CD) tương ứng với 1,470 mg $CaCl_2.2H_2O$

Định lượng kali

Phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử (Phụ lục 4.4, Phương pháp 1).

Dung dịch chuẩn: Tiến hành pha loãng *dung dịch kali mẫu 600 phần triệu K* (TT) từng bước bằng nước trao đổi ion (TT) để thu được dãy dung dịch chuẩn kali có nồng độ thích hợp.

Dung dịch thử: Tiến hành pha loãng dung dịch chế phẩm, từng bước bằng nước trao đổi ion (TT), để thu được dung dịch có nồng độ kali thích hợp.

Cách tiến hành:

Tiến hành đo cường độ phát xạ của dung dịch chuẩn và dung dịch thử bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử (Phụ lục 4.4), tại bước sóng 766,5 nm.