https://nhathuocngocanh.com/

Định tính
Lắc một thể tích thuốc tiêm tương ứng 0,1 g metronidazol với 9 g *natri clorid (TT)* trong 5 min, rồi thêm 20 ml *aceton (TT)* và lắc 5 min. Để yên cho tách lớp, lấy lớp trên đem cách thủy đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cắn phải phù hợp với phổ hồng ngoại của metronidazol chuẩn hoặc phổ hồng ngoại đối chiếu của metronidazol.

pH
4,5 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động: Methanol - dung dịch kali dihydrophosphat 0,01 M (30 : 70).
Dung dịch thử: Lấy chính xác một lượng thể tích chế phẩm và pha loãng bằng pha động để được dung dịch có nồng độ metronidazol 0,1 %.
Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,0005 % 2-methyl-5-nitroimidazol chuẩn trong pha động.
Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,00050 % 2-methyl-5-nitroimidazol chuẩn trong dung dịch thử.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (20 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm) (cột Spherisorb ODS là thích hợp).
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 315 nm.
Tốc độ dòng: 1 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 µl.
Cách tiến hành:
Tiến hành sắc ký dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic metronidazol.
Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (2), điều chỉnh độ nhạy sao cho chiều cao của pic 2-methyl-5-nitroimidazol bằng khoảng 50 % thang đo. Đo chiều cao (a) của pic 2-methyl-5-nitroimidazol và chiều cao (b) là phần thấp nhất của đường cong giữa pic 2-methyl-5-nitroimidazol và pic metronidazol. Phép thử chỉ có giá trị khi a lớn hơn 10b.
Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic phụ nào ngoài pic chính không được lớn hơn diện tích của pic 2-methyl-5-nitroimidazol trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Nitrit
Dung dịch thử: Lấy một thể tích thuốc tiêm tương ứng với 2,5 mg metronidazol, thêm 40 ml *nước*, 2 ml *dung dịch acid sulfanilic (TT)*, 2 ml *dung dịch acid aminonaphtalensulfonic (TT)* và thêm *nước* đến 50 ml. Để yên ở nhiệt độ phòng trong 1 h.
Dung dịch đối chiếu: Thay thể tích thuốc tiêm bằng 1 ml *dung dịch nitrit mẫu 20 phần triệu NO_2 (TT)* rồi tiến hành như phần dung dịch thử.
Dung dịch mẫu trắng: Thay thể tích thuốc tiêm bằng 1 ml *nước* và tiến hành như phần dung dịch thử.
Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch đối chiếu và dung dịch thử ở bước sóng cực đại 524 nm. Độ hấp thụ của dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu.

Nội độc tố vi khuẩn
Pha loãng một thể tích chế phẩm (nếu cần) trong *nước BET* để thu được dung dịch có nồng độ 5 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ nội độc tố giới hạn của dung dịch A là 3,5 IU/ml. Tiến hành thử nghiệm sử dụng giá trị pha loãng cực đại của dung dịch A được tính từ độ nhạy của thuốc thử lysat sử dụng trong thử nghiệm (Phụ lục 13.2).

Định lượng
Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với khoảng 50 mg metronidazol vào bình định mức 100 ml, pha loãng đến 100 ml bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*. Pha loãng 10,0 ml dung dịch này thành 250,0 ml bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 277 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng.
Tính hàm lượng metronidazol, $C_6H_9N_3O_3$, theo A (1 %, 1 cm), lấy 375 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại 277 nm.

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

Loại thuốc
Thuốc kháng khuẩn, thuốc chống động vật nguyên sinh.

Hàm lượng thường dùng
500 mg/100 ml.

VIÊN NÉN METRONIDAZOL

Là viên nén chứa metronidazol.
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 metronidazol, $C_6H_9N_3O_3$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
A. Cân một lượng bột chế phẩm tương ứng với khoảng 0,3 g metronidazol cho vào một bình nón, thêm 20 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*, lắc vài phút, lọc. Pha loãng dịch lọc trong *dung dịch acid sulfuric 0,5 % trong methanol (TT)* để thu được dung dịch có nồng độ 20 µg/ml. Đo phổ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 200 đến 400 nm. So sánh với dung dịch chuẩn có nồng độ tương đương, được chuẩn bị trong cùng điều kiện. Phổ hấp thụ của dung dịch chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ của dung dịch metronidazol chuẩn.
B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với

https://nhathuocngocanh.com/

thời gian lưu của pic metronidazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)
Thiết bị: Kiểu giỏ quay.
Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).*
Tốc độ quay: 100 r/min.
Thời gian: 60 min.
Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* (nếu cần). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 278 nm trong cốc đo dày 1 cm, dùng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch metronidazol chuẩn có nồng độ tương đương, pha trong cùng dung môi.
Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) lượng metronidazol, $C_6H_9N_3O_3$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động: Nước - methanol (80 : 20).
Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,5 µg/ml metronidazol chuẩn và 2,5 µg/ml 2-methyl-5-nitroimidazol chuẩn trong pha động.
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 250 mg metronidazol vào bình định mức 500 ml. Thêm khoảng 400 ml pha động, lắc siêu âm 10 min để hòa tan. Thêm pha động vừa đủ 500 ml. Lọc.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).
Nhiệt độ cột: 30 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 319 nm.
Tốc độ dòng: 1 ml/min.
Thể tích tiêm: 30 µl.
Cách tiến hành:
Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu. Thời gian lưu tương đối của 2-methyl-5-nitroimidazol so với metronidazol là 0,7. Độ phân giải giữa pic metronidazol và pic 2-methyl-5-nitroimidazol ít nhất là 4,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metronidazol và 2-methyl-5-nitroimidazol từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 3,0 %.
Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic metronidazol.
Tính hàm lượng phần trăm tạp chất 2-methyl-5-nitroimidazol dựa vào diện tích pic 2-methyl-5-nitroimidazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng của 2-methyl-5-nitroimidazol chuẩn.
Tính hàm lượng phần trăm từng tạp chất khác dựa vào diện tích pic từng tạp chất, diện tích pic metronidazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu và hàm lượng của metronidazol chuẩn.
Giới hạn:
2-Methyl-5-nitroimidazol: Không được quá 0,5 %.
Tạp đơn khác: Không được quá 0,1 %.
Tổng tạp chất: Không được quá 2,0 %.

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động: Nước - methanol (80 : 20). Có thể điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.
Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng metronidazol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,5 mg/ml.
Dung dịch thử: Cho 10 viên thuốc được nghiền thành bột mịn vào một bình định mức có dung tích phù hợp, thêm vào một lượng *methanol (TT)* để hòa tan, lắc siêu âm khoảng 30 min, pha loãng bằng *methanol (TT)* vừa đủ để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 10 mg/ml. Để yên dung dịch cho tá dược lắng xuống. Hút 5,0 ml lớp dung dịch trong ở trên cho vào bình định mức 100 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, trộn đều và lọc.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.
Tốc độ dòng: 1 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 chuẩn, hệ số đối xứng của pic metronidazol không lớn hơn 2 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic metronidazol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.
Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.
Tính hàm lượng metronidazol, $C_6H_9N_3O_3$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic metronidazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_6H_9N_3O_3$ trong metronidazol chuẩn.

Bảo quản
Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng
200 mg, 400 mg.

VIÊN NÉN METRONIDAZOL VÀ NYSTATIN

Là viên nén đặt âm đạo chứa metronidazol và nystatin.
Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc đặt" (Phụ lục 1.10) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng metronidazol, $C_6H_9N_3O_3$, từ 95,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.