https://nhathuocngocanh.com/

Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,002 % *4-aminophenol (TT)* và 0,002 % paracetamol chuẩn trong pha động.
Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng dung dịch chứa 0,02 % *4'-cloroacetanilid (TT)* trong *methanol (TT)* bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,00002 % 4'-cloroacetanilid.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm). Cột Zorbax Rx C8 là phù hợp.
Nhiệt độ cột: 35 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.
Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 µl.
Cách tiến hành:
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic tương ứng với 4-aminophenol và paracetamol không nhỏ hơn 4,0.
Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 12 lần thời gian lưu của pic paracetamol.
Giới hạn:
Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử: Pic tương ứng với 4-aminophenol không được có diện tích lớn hơn diện tích pic 4-aminophenol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %). Pic tương ứng với 4'-cloroacetanilid không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (10 ppm). Bất kỳ pic tạp nào khác không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,25 %).

Định lượng
Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,150 g paracetamol cho vào bình định mức 200 ml, thêm từ từ 50 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M* và chờ cho dung dịch hết sủi bọt, thêm 100 ml *nước*, lắc kỹ 15 min. Thêm *nước* đến định mức, lắc đều. Lọc, loại bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với *nước*. Lấy chính xác 10 ml dung dịch này cho vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M*. Pha loãng với *nước* đến định mức.
Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 257 nm, cốc đo dày 1 cm. Dùng *dung dịch natri hydroxyd 0,01 M* làm mẫu trắng. Tính hàm lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, theo A (1 %, 1 cm).
Lấy 715 là giá trị A (1 %, 1 cm), ở bước sóng 257 nm.

Bảo quản
Để nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng
500 mg.

VIÊN NÉN PARACETAMOL VÀ CAFEIN

Là viên nén chứa paracetamol và cafein.
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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và **cafein,** $C_8H_{10}N_4O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
Trong phần Định lượng, thời gian lưu tương đối của các pic chính paracetamol và cafein so với pic chuẩn nội trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử và dung dịch chuẩn phải phù hợp với nhau.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)
Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.
Môi trường hòa tan: 900 ml *nước*.
Tốc độ quay: 100 r/min.
Thời gian: 60 min.
Cách tiến hành:
Pha động, dung dịch chuẩn nội, hỗn hợp dung môi, dung dịch chuẩn gốc, điều kiện sắc ký và cách tiến hành thực hiện như mô tả trong phần Định lượng.
Dung dịch chuẩn: Hút chính xác 20,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức 50 ml, thêm chính xác 3,0 ml dung dịch chuẩn nội và 20 ml *nước*, trộn đều, để yên khoảng 30 s. Pha loãng bằng hỗn hợp dung môi đến định mức, trộn đều. Dung dịch này sử dụng trong vòng 8 h.
Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lấy một thể tích chính xác dịch lọc cho vào bình định mức 50 ml sao cho dung dịch thu được có nồng độ paracetamol 0,1 mg/ml và nồng độ cafein 0,1*J* mg/ml, *J* được xác định ở dung dịch chuẩn gốc. Thêm chính xác 3,0 ml dung dịch chuẩn nội và 20 ml hỗn hợp dung môi, trộn đều, để yên khoảng 30 s. Pha loãng bằng hỗn hợp dung môi đến định mức, trộn đều. Tính lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và cafein, $C_8H_{10}N_4O_2$, đã hòa tan trong mỗi viên từ tỷ số giữa diện tích pic paracetamol hoặc cafein và diện tích pic chuẩn nội trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và nồng độ paracetamol và cafein trong dung dịch chuẩn.
Yêu cầu: Không được ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và cafein, $C_8H_{10}N_4O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Pha động: Nước - methanol - acid acetic băng (69 : 28 : 3), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.
Dung dịch chuẩn nội: Chuẩn bị dung dịch acid benzoic trong *methanol (TT)* có nồng độ khoảng 6 mg/ml.
Hỗn hợp dung môi: Methanol - acid acetic băng (95 : 5).
Dung dịch chuẩn gốc: Hòa tan chính xác một lượng paracetamol chuẩn và cafein chuẩn trong hỗn hợp dung môi để thu được dung dịch có nồng độ 0,25 mg/ml của

https://nhathuocngocanh.com/

paracetamol và 0,25*J* mg/ml của cafein, *J* là tỷ lệ lượng ghi trên nhãn của cafein và lượng ghi trên nhãn của paracetamol trong viên.
Dung dịch chuẩn: Hút chính xác 20,0 ml dung dịch chuẩn gốc và 3,0 ml dung dịch chuẩn nội vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng hỗn hợp dung môi đến định mức, trộn đều. Dung dịch thu được có nồng độ paracetamol khoảng 0,1 mg/ml và nồng độ cafein khoảng 0,1*J* mg/ml.
Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng khoảng 250 mg paracetamol vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 75 ml hỗn hợp dung môi, lắc trên máy lắc 30 min. Pha loãng bằng hỗn hợp dung môi đến định mức, trộn đều. Hút chính xác 2,0 ml dung dịch này và 3,0 ml dung dịch chuẩn nội vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng hỗn hợp dung môi đến định mức, trộn đều.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).
Nhiệt độ cột: 45 °C ± 1 °C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 275 nm.
Tốc độ dòng: 2 ml/min.
Thể tích tiêm: 10 µl.
Cách tiến hành:
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Hệ số đối xứng của pic tương ứng với paracetamol và cafein không lớn hơn 1,2. Độ phân giải giữa pic tương ứng với paracetamol, cafein và pic chuẩn nội không nhỏ hơn 1,4. Độ lệch chuẩn tương đối của các tỷ lệ diện tích pic paracetamol, cafein và pic chuẩn nội thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.
Thời gian lưu tương đối của paracetamol khoảng 0,3, của cafein khoảng 0,5 và của acid benzoic là 1,0.
Tính hàm lượng paracetamol $C_8H_9NO_2$, và cafein, $C_8H_{10}N_4O_2$, có trong một đơn vị chế phẩm từ tỷ số giữa diện tích pic paracetamol hoặc cafein và diện tích pic chất chuẩn nội trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_8H_9NO_2$ của paracetamol chuẩn và $C_8H_{10}N_4O_2$ của cafein chuẩn.

Bảo quản
Trong bao bì kín ở nhiệt độ từ 15 °C đến 30 °C.

Loại thuốc
Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng
200 mg paracetamol, 50 mg cafein.
500 mg paracetamol, 65 mg cafein.

VIÊN NÉN PARACETAMOL VÀ CLORPHENIRAMIN

Là viên nén chứa paracetamol và clorpheniramin maleat. 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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng clorpheniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
A. Trong phần Định lượng paracetamol, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic paracetamol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.
B. Trong phần Định lượng clorpheniramin maleat, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic clorpheniramin maleat 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:
Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Trộn 9,0 ml dịch lọc với 1,0 ml *dung dịch acid phosphoric 1 %*.
Dung dịch chuẩn: Tiến hành như mô tả trong mục Định lượng paracetamol và Định lượng clorpheniramin maleat. Pha loãng (nếu cần) với *dung dịch acid phosphoric 0,1 %* để thu được các dung dịch có nồng độ paracetamol và clorpheniramin maleat tương ứng với nồng độ paracetamol và clorpheniramin maleat trong dung dịch thử.
Xác định lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$ và clorpheniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$, bằng phương pháp sắc ký lỏng như phần Định lượng paracetamol và Định lượng clorpheniramin maleat.
Yêu cầu: Không được ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và clorpheniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$, 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).
Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng.
Pha động: Hỗn hợp gồm 250 thể tích *methanol (TT)* có chứa 4,6 g/l *dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 %*, 375 thể tích *dung dịch dinatri hydrophosphat 0,05 M* và 375 thể tích *dung dịch natri dihydrophosphat 0,05 M*.
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương tương với khoảng 0,2 g paracetamol vào bình định mức 10 ml, thêm 8 ml pha động, lắc siêu âm, thêm pha động vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc.
Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.
Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,002 % *4-aminophenol (TT)* và 0,002 % paracetamol chuẩn trong pha động.