

THUỐC TIÊM OXYTOCIN

Là dung dịch vô khuẩn có chứa oxytocin trong dung môi phù hợp.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng oxytocin, $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu

Định tính

Có thể chọn một trong hai phép thử định tính A hoặc B:

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Dicloromethan - methanol - nước - acid acetic băng (70 : 30 : 6 : 1).

Dung dịch thử: Lấy 10,0 ml chế phẩm, đem cô đến cạn ở 30 °C dưới áp suất giảm không quá 0,6 kPa. Hòa tan cần trong 1 ml methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 165 µg/ml oxytocin chuẩn trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 15 cm. Làm khô bản mỏng dưới luồng không khí lạnh và đặt bản mỏng trong bình chứa hơi iod. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng thường. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, kích thước và độ đậm.

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

pH

pH của chế phẩm phải từ 3,0 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat - nước (15 : 15 : 70).

Pha động B: Acetonitril - dung dịch đệm phosphat - nước (70 : 15 : 15).

Dung dịch đệm phosphat: Hòa tan 31,2 g natri dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước.

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm không pha loãng.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 100 mg clorbutol khan (TT) trong 0,25 ml acid acetic băng (TT) và pha loãng thành 20 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Lấy 3,0 ml dung dịch thử, thêm 2,0 ml dung dịch acid sulfuric 1 % (TT), đun sôi cần thận trong cách thủy trong 20 min.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 5	100	0
5 - 20	100 → 94	0 → 6
20 - 50	94 → 60	6 → 40
50 - 51	60 → 100	40 → 0
51 - 65	100	0

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic oxytocin (thời gian lưu khoảng 25 min) và pic có thời gian lưu tương đối so với oxytocin khoảng 0,9 không nhỏ hơn 1,4.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Không có quá 1 pic, trừ pic chính, có diện tích lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Không có bất kỳ pic nào, trừ pic chính, có diện tích lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (5 %).

Bỏ qua pic tương ứng với pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,5 EU/IU oxytocin (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký và kiểm tra tính phù hợp của hệ thống tiến hành như mô tả trong phần Tụ chất liên quan.

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 16,7 µg/ml oxytocin chuẩn trong pha động A.

Tính hàm lượng phần trăm của oxytocin, $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng của $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$ trong oxytocin chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Thuốc thúc đẻ - Hormon thụ sau tuyến yên.

Hàm lượng thường dùng

10 IU/ml, 5 IU/ml.