

THUỐC TIÊM TERBUTALIN SULFAT

Là dung dịch vô khuẩn có chứa terbutalin sulfat trong nước để pha thuốc tiêm. 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 terbutalin sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Isopropanol - cyclohexan - acid formic (13 : 5 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm, nếu cần pha loãng với *dung dịch natri clorid 0,9 % (TT)* để thu được dung dịch có chứa 0,5 mg/ml terbutalin sulfat.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml terbutalin sulfat chuẩn trong *dung dịch natri clorid 0,9 % (TT)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun dung dịch 4-aminoantipyrin (TT) 2 % trong methanol (TT), để khô ngoài không khí. Tiếp tục phun lên bản mỏng dung dịch kali fericyanid (TT) 8 % trong hỗn hợp amoniac - nước (4 : 1). Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có R_f giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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 chuẩn.

pH

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

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 1250,0 EU/mg terbutalin sulfat (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch tạo cặp ion: Hòa tan 3,15 g amoni format (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid formic (TT), thêm 5,49 g natri 1-hexansulfonat (TT) và thêm nước vừa đủ 1000 ml, trộn đều. Lọc và đuổi khí.

Pha động: Dung dịch tạo cặp ion - methanol (77 : 23).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch chế phẩm. Nếu cần pha loãng với nước để thu được dung dịch có chứa 0,5 mg/ml terbutalin sulfat.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml terbutalin sulfat chuẩn trong pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 1,0 mg/ml terbutalin sulfat chuẩn và 0,4 mg/ml tạp chất C chuẩn của terbutalin sulfat trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải.

Thời gian lưu tương đối so với terbutalin của tạp chất C khoảng 0,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic tạp chất C và pic terbutalin không nhỏ hơn 2,0; số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic terbutalin không nhỏ hơn 1500; hệ số đối xứng của pic terbutalin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic terbutalin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của terbutalin sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic terbutalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $(C_{12}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4$ trong terbutalin sulfat chuẩn.

Ghi chú:

Tạp chất C của terbutalin: 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino] ethanon.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng có điều nhiệt.

Loại thuốc

Kích thích beta₂ giao cảm, thuốc giãn phế quản.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg/ml; 1 mg/ml.