

VIÊN NÉN ACID URSODEOXYCHOLIC

Là viên nén chứa acid ursodeoxycholic.

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 acid ursodeoxycholic, $C_{24}H_{40}O_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: *Silica gel* (dày 0,25 mm), hoạt hóa trước ở 105 °C trong ít nhất 4 h (*Silica gel 60 - Merck* là phù hợp).

Dung môi khai triển: Hỗn hợp *Cloroform - acetone - acid acetic* (7 : 2 : 1) để phân lớp, lấy lớp dưới.

Thuốc thử hiện màu: Hòa tan 2,5 g *acid phosphomolybdic* (TT) trong 50 ml *acid acetic băng* (TT), thêm 2,5 ml *acid sulfuric* (TT) và trộn đều.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 1 mg/ml acid ursodeoxycholic chuẩn trong *methanol* (TT).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 25 mg acid ursodeoxycholic vào bình nón, thêm 25 ml *methanol* (TT), lắc 20 min. Ly tâm ở 4000 rpm trong 10 min và lấy lớp dịch trong phía trên.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 25 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 3/4 chiều dài bản mỏng. Phun nhẹ nhàng thuốc thử hiện màu, sau đó sấy bản mỏng ở 105 °C trong 7 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về màu sắc (màu chàm) và giá trị R_f với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch dịch ruột giả không có pancreatin được chuẩn bị như sau: Hòa tan 6,8 g *kali dihydrophosphat* (TT) trong 250 ml *nước*, thêm 77 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 M* (TT) và 500 ml *nước*. Điều chỉnh đến pH 8,0 bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M* (TT) hoặc *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT). Pha loãng với *nước* vừa đủ 1000 ml.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol - nước - acid phosphoric* (77 : 23 : 0,6).

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa acid ursodeoxycholic chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ acid ursodeoxycholic tương đương trong dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector chỉ số khúc xạ ở nhiệt độ 40 °C.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 µl.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic acid ursodeoxycholic không nhỏ hơn 1600; hệ số đối xứng của pic acid ursodeoxycholic không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic acid ursodeoxycholic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính lượng acid ursodeoxycholic, $C_{24}H_{40}O_4$, được hòa tan dựa vào diện tích pic acid ursodeoxycholic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{24}H_{40}O_4$ của acid ursodeoxycholic chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 80 % (Q) lượng acid ursodeoxycholic, $C_{24}H_{40}O_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

Đáp ứng yêu cầu của phụ lục 11.9.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel (dày 0,25 mm) (Silica gel 60 - Merck là phù hợp).

Dung môi khai triển: Cloroform - acid acetic băng - nước (85 : 15 : 0,5).

Dung môi pha mẫu: Aceton - nước (9 : 1).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 400 mg acid ursodeoxycholic vào bình nón, thêm 10,0 ml dung môi pha mẫu, lắc 20 min. Ly tâm ở 4000 rpm trong 10 min và lấy lớp dịch trong phía trên.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 200 µg/ml acid ursodeoxycholic chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 40 µg/ml acid lithocholic trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 600 µg/ml acid chenodeoxycholic trong dung môi pha mẫu.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được khoảng 3/4 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun *dung dịch acid phosphomolybdic 20 % trong ethanol (TT)*, sấy ở 105 °C trong 5 min. Quan sát dưới ánh sáng thường.

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

Vết tạp chất có R_f tương ứng vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) không được có kích thước lớn hơn hoặc đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (acid lithocholic không quá 0,1 %).

Vết tạp chất có R_f tương ứng vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) không được có kích thước lớn hơn hoặc đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (acid chenodeoxycholic không quá 1,5 %).

Các vết tạp chất khác không được có kích thước lớn hơn hoặc đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước - acid phosphoric (77 : 23 : 0,6).

Dung dịch chuẩn nội: Dung dịch chứa 3,75 mg/ml propylparaben trong pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 3,75 mg/ml acid ursodeoxycholic chuẩn trong dung dịch chuẩn nội.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 37,5 mg acid ursodeoxycholic vào bình nón có nút mài. Thêm 10,0 ml dung dịch chuẩn nội, lắc bằng máy lắc cơ học trong 15 min. Siêu âm ở 40 °C trong 15 min và lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector chỉ số khúc xạ ở nhiệt độ 40 °C.

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, thời gian lưu tương đối so với acid ursodeoxycholic của propylparaben là 0,73; độ phân giải giữa pic acid ursodeoxycholic và pic propylparaben không nhỏ hơn 3,0; số đĩa lý thuyết tính trên pic acid ursodeoxycholic không nhỏ hơn 1600; hệ số đối xứng của pic acid ursodeoxycholic không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của tỷ lệ giữa diện tích pic acid ursodeoxycholic và diện tích pic chuẩn nội thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm acid ursodeoxycholic, $C_{24}H_{40}O_4$, trong chế phẩm dựa vào tỷ lệ giữa diện tích pic acid ursodeoxycholic và diện tích pic chuẩn nội trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{40}O_4$ của acid ursodeoxycholic chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Nhóm acid mật và dẫn xuất.

Hàm lượng thường dùng

100 mg; 200 mg; 300 mg.

anhpt.qld_Pham Tuan Anh_22/01/2025 11:55:02

anhpt.qld_Pham Tuan Anh_22/01/2025 11:55:02