

VIÊN NÉN BACLOFEN

Là viên nén chứa baclofen. 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 baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, 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: Acid acetic băng - nước - butan-1-ol (20 : 20 : 80).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 20 mg baclofen trong 20 ml hỗn hợp *ethanol - acid acetic băng* (4 : 1) trong 30 min và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,1 % baclofen chuẩn trong hỗn hợp *ethanol - acid acetic băng* (4 : 1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun *dung dịch ninhydrin (TT)*, sấy bản mỏng ở 100 °C trong 10 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc 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.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký thực hiện như mô tả trong phần Định lượng với thể tích tiêm là 100 μ l.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút 20 ml dịch hòa tan, lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc không quá 0,45 μ m, bỏ 10 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,001 % baclofen chuẩn trong pha động.

Tính lượng baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic của baclofen thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{12}ClNO_2$ của baclofen chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 70 % lượng baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất A

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch chứa 0,182 % *natri hexansulfonat (TT)* trong hỗn hợp *acid acetic băng - methanol - nước* (5 : 440 : 560).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g baclofen vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động, siêu âm trong 30 min và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi, lọc qua giấy lọc sợi thủy tinh.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,004 % tạp chất A chuẩn của baclofen trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,2 % baclofen chuẩn và 0,004 % tạp chất A chuẩn của baclofen trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm) (Spherisorb ODS là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 266 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic baclofen và pic tạp chất A ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của pic tương ứng với pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch *natri hexansulfonat* (TT) 0,01 M pha trong hỗn hợp *acid acetic băng - methanol - nước* (1 : 100 : 100).

Dung dịch thử: Cho một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g baclofen vào bình định mức 50 ml, thêm 25 ml hỗn hợp *acid acetic băng - nước* (1 : 100), siêu âm để hòa tan. Thêm *methanol* (TT) đến vạch, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,2 % baclofen chuẩn trong hỗn hợp *acid acetic băng - methanol - nước* (1 : 100 : 100).

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 0,2 % baclofen chuẩn và 0,004 % tạp chất A chuẩn của baclofen trong hỗn hợp *acid acetic băng - methanol - nước* (1 : 100 : 100).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (10 µm) (Nucleosil C18 là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic baclofen và pic tạp chất A ít nhất là 7,0.

Tính hàm lượng baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic baclofen thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{12}ClNO_2$ trong baclofen chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc giãn cơ vân.

Hàm lượng thường dùng

10 mg.