

VIÊN NÉN ETODOLAC

Là viên nén chứa etodolac. 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 etodolac, $C_{17}H_{21}NO_3$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính thu được 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.

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại xác định trên pic chính của dung dịch thử phải tương ứng với phổ tử ngoại thu được từ pic chính của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8.

Dung dịch đệm phosphat pH 6,8: Trộn 250,0 ml dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 0,2 M với 112,0 ml dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT) và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng, nếu cần, bằng môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ etodolac khoảng 0,02 mg/ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 274 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch etodolac chuẩn được pha trong môi trường hòa tan có nồng độ etodolac tương đương với dung dịch thử.

Tính lượng etodolac, $C_{17}H_{21}NO_3$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của $C_{17}H_{21}NO_3$ trong etodolac chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 80 % (Q) lượng etodolac, $C_{17}H_{21}NO_3$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch chứa 0,77 g/L amoni acetat (TT) trong nước.

Pha động B: Acetonitril - pha động A (90 : 10).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên (của ít nhất 20 viên) tương ứng với khoảng 50 mg etodolac vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml acetonitril (TT) siêu âm (khoảng 15 min) để hòa tan, và thêm acetonitril (TT) đến vạch.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 1,0 mg/ml etodolac chuẩn và 0,002 mg/ml tạp chất H chuẩn của etodolac trong acetonitril (TT), siêu âm để hòa tan nếu cần.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,002 mg/ml etodolac chuẩn và 0,002 mg/ml tạp chất H chuẩn của etodolac trong acetonitril (TT), siêu âm để hòa tan nếu cần.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng dung dịch đối chiếu (2) bằng acetonitril (TT) để thu được dung dịch chứa 1,0 µg/ml etodolac chuẩn và 1,0 µg/ml tạp chất H chuẩn của etodolac.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh butyl silan (3,5 µm).

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Nhiệt độ buồng tiêm mẫu: 5 °C.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 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 - 25	80 → 50	20 → 50
25 - 50	50	50

Chú ý: Sau mỗi lần tiêm, cân bằng cột bằng pha động A - pha động B (80 : 20), thời gian cân bằng có thể là 15 min.

Thời gian lưu tương đối của các chất được trình bày trong Bảng 1

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic etodolac và pic tạp chất H không nhỏ hơn 3,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic etodolac và diện tích pic tạp chất H thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (2) không lớn hơn 5,0 %. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), tỷ số tín hiệu trên nhiễu của pic etodolac và pic tạp chất H không nhỏ hơn 10.

Tính hàm lượng phần trăm tạp chất H trong chế phẩm dựa vào diện tích pic tạp chất H trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và nồng độ của tạp chất H chuẩn trong dung dịch đối chiếu (2).

Tính hàm lượng phần trăm các tạp đơn khác trong chế phẩm, nếu có, dựa vào diện tích pic tạp đơn trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic etodolac trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) và nồng độ của etodolac chuẩn trong dung dịch đối chiếu (2).

Giới hạn: Xem Bảng 1.

	Thời gian lưu tương đối	Giới hạn (%)
Etodolac	1,0	—
Tạp chất H (7-ethyltryptanol)	1,1	0,3
Tạp đơn khác	—	0,2
Tổng tạp	—	1,0

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 %.

Ghi chú:

Tạp chất H: 2-(7-Ethyl-1H-indol-3-yl)ethan-1-ol.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước - acid phosphoric (500 : 500 : 0,25).

Dung dịch thử: 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 1000 mg etodolac vào bình định mức 500 ml. Thêm 300 ml pha động, lắc 15 min, siêu âm 5 min, để nguội và thêm pha động đến vạch, trộn đều. Lọc, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động, trộn đều và lọc qua màng lọc 0,45 µm ngay trước khi sử dụng.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml etodolac chuẩn trong pha động. Dung dịch pha dùng trong ngày.

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 0,01 mg/ml tạp chất C chuẩn của etodolac và 0,2 mg/ml etodolac chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 274 nm. Dùng detector dây diod cho Định tính B.

Tốc độ dòng: 1,5 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 phù hợp hệ thống, thời gian lưu tương đối so với etodolac của tạp chất C là 0,8; độ phân giải giữa pic tạp chất C và pic etodolac ít nhất là 2. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic etodolac không lớn hơn 2; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic etodolac thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2 %.

Tính hàm lượng etodolac, $C_{17}H_{21}NO_3$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic etodolac thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{17}H_{21}NO_3$ trong etodolac chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc ức chế cyclo-oxygenase, giảm đau, chống viêm.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 300 mg, 400 mg.

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