

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Tạp chất B, D, E, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất trừ tạp chất A và C không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,4 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 1-(3-benzoylphenyl)ethanon.

Tạp chất B: Acid (3-benzoylphenyl)acetic.

Tạp chất C: Acid 3-[(1*RS*)-1-carboxyethyl]benzoic.

Tạp chất D: Acid (2*RS*)-2-[3-(4-methylbenzoyl)phenyl]propanoic.

Tạp chất E: (2*RS*)-2-(3-benzoylphenyl)propanamid.

Tạp chất F: (2*RS*)-2-(3-benzoylphenyl)propanenitril.

Tạp chất G: Acid 3-[(1*RS*)-1-cyanoethyl]benzoic.

Tạp chất H: Acid 3-(cyanomethyl)benzoic.

Tạp chất I: (3-benzoylphenyl)ethannitril.

Tạp chất J: Acid (2*RS*)-2-[3-(2,4-dimethylbenzoyl)phenyl]propanoic.

Tạp chất K: Hỗn hợp của acid (2*RS*)-2-[3-(2,3,4-trimethylbenzoyl)phenyl]propanoic và acid (2*RS*)-2-[3-(3,4,5-trimethylbenzoyl)phenyl]propanoic.

Tạp chất L: Acid (2*RS*)-2-[3-(2,4,5-trimethylbenzoyl)phenyl]propanoic.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2,0 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 60 °C; áp suất không quá 0,67 kPa).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 25 ml ethanol 96 % (TT), thêm 25 ml nước. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 25,43 mg C₁₆H₁₄O₃.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Chống viêm, giảm đau ức chế cyclo-oxygenase.

Chế phẩm

Nang, gel.

NANG KETOPROFEN

Là nang cứng chứa ketoprofen.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc nang” (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng ketoprofen, C₁₆H₁₄O₃, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 0,5 g ketoprofen với 50 ml cloroform (TT) trong 5 min, lọc và bốc hơi đến khô bằng thiết bị cất quay và tạo tinh thể bằng cách cô liên tục lên thành bình bằng đĩa thủy tinh. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của tinh thể thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của ketoprofen.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm phosphat pH 7,5.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Dung dịch đệm phosphat pH 7,5: Hòa tan 1,46 g kali dihydrophosphat (TT) và 20,06 g dinatri hydrophosphat (TT) trong nước vừa đủ 1000 ml, điều chỉnh tới pH 7,5 bằng acid phosphoric (TT) nếu cần.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan chế phẩm, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ ketoprofen khoảng 0,001 %. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch này ở bước sóng cực đại 260 nm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng. Tính lượng ketoprofen, C₁₆H₁₄O₃, được hòa tan từ nang theo A (1 %, 1 cm), lấy 662 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại hấp thụ 260 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng ketoprofen, C₁₆H₁₄O₃, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi sử dụng.

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (40 : 60).

Pha động: Dung dịch đệm phosphat pH 3,5 mới pha - acetonitril - nước (2 : 43 : 55)

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 100 mg ketoprofen với 100,0 ml dung môi pha mẫu. Lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử với dung môi pha mẫu thành 50,0 ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 233 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch đối chiếu và dung dịch thử với thời gian chạy sắc ký gấp 7 lần thời gian lưu của ketoprofen. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, diện tích của bất cứ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (0,2 %). Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 2,5 lần diện tích của pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (0,5 %). Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích của pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (0,02 %).

Định lượng

Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, trộn đều và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg ketoprofen vào bình định mức 500 ml, thêm 300 ml methanol 75 % (TT), lắc khoảng 10 min và thêm methanol 75 % đến định mức. Để yên, lấy chính xác 5,0 ml chất lỏng ở trên và pha loãng thành 100 ml bằng methanol 75 %. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 258 nm, dùng methanol 75 % làm mẫu trắng. Tính hàm lượng ketoprofen, C₁₆H₁₄O₃, trong nang theo A (1 %, 1 cm). Lấy 662 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại 258 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

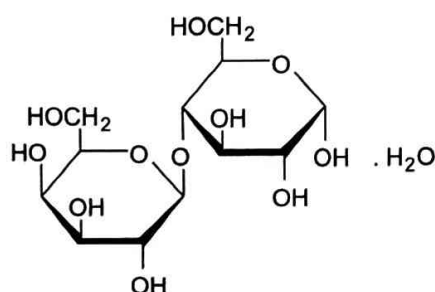
Loại thuốc

Thuốc chống viêm, giảm đau.

Hàm lượng thường dùng

40 mg, 50 mg.

LACTOSE MONOHYDRAT



P.t.l: 360,3

Lactose là O-β-D-galactopyranosyl-(1→ 4)-α-D-glucopyranose monohydrat.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của lactose monohydrat chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - methanol - acid acetic băng - methylen clorid (10 : 15 : 25 : 50) (cần đo chính xác vì thừa một lượng nhỏ nước sẽ gây đục).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg lactose monohydrat chuẩn trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg của mỗi chất sau đây: fructose (TT), glucose (TT), lactose monohydrat (TT) và sucrose (TT) trong hỗn hợp nước - methanol (2 : 3) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 2 μl của mỗi dung dịch trên và làm khô các vết chấm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 bản mỏng. Sấy khô bản mỏng bằng một luồng khí ẩm. Thay pha động mới, chạy nhắc lại bản mỏng ngay. Sấy bản mỏng bằng một luồng khí ẩm và phun đều lên bản mỏng dung dịch có chứa 0,5 g thymol (TT) trong hỗn hợp gồm 5 ml acid sulfuric (TT) và 95 ml ethanol 96 % (TT). Sấy bản mỏng ở 130 °C trong 10 min. Vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 4 vết tách rõ ràng.

C. Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong 5 ml nước. Thêm 5 ml amoniac (TT) và đun nóng trong cách thủy ở 80 °C trong 10 min, màu đỏ xuất hiện.

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Nước.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước sôi, để nguội và pha loãng thành 10 ml bằng nước. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 6,0 g chế phẩm bằng cách đun nóng trong 25 ml nước không có carbon dioxyd (TT), để nguội và thêm