

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 5	50	50
5 - 5,5	50 → 0	50 → 100
5,5 - 8	0	100

Thời gian lưu của indomethacin khoảng 4 min.

Tính hàm lượng phần trăm indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng $C_{19}H_{16}ClNO_4$ trong indomethacin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống viêm không steroid.

Chế phẩm

Nang, thuốc nhỏ mắt, viên nén.

NANG INDOMETHACIN

Là nang cứng chứa indomethacin.

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 indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử trong khoảng từ 300 nm đến 350 nm chỉ có một cực đại hấp thụ ở bước sóng khoảng 320 nm.

B. Lắc kỹ một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 25 mg indomethacin trong 2 ml nước, thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT). Xuất hiện màu vàng tươi, phai màu nhanh.

C. Trong phần Tạp chất liên quan, sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải có vết tương ứng về vị trí và màu sắc với vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ether - acid acetic băng (100 : 3).

Dung dịch thử (1): Cân một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 0,1 g indomethacin, thêm 10 ml methanol (TT), lắc kỹ trong 5 min, lọc.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch indomethacin chuẩn 0,1 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất cứ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được với môi trường hòa tan nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 320 nm, dùng mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, đã hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 196 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 320 nm.

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

Định lượng

Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, trộn đều và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg indomethacin, thêm 10 ml nước và để yên trong 10 min, thỉnh thoảng lắc. Thêm 75 ml methanol (TT), lắc kỹ và pha loãng thành 100,0 ml với methanol (TT). Lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 5,0 ml dịch này thành 100,0 ml với hỗn hợp đồng thể tích methanol (TT) và đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 320 nm, dùng mẫu trắng là hỗn hợp đồng thể tích methanol (TT) và đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT).

Tính hàm lượng indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 193 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 320 nm.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

25 mg; 75 mg.

VIÊN NÉN INDOMETHACIN

Là viên nén bao phim chứa indomethacin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục “Viên bao” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử trong khoảng từ 300 nm đến 350 nm chỉ có một cực đại hấp thụ ở bước sóng khoảng 320 nm.

B. Lắc kỹ một lượng bột viên tương ứng với 25 mg indomethacin trong 2 ml nước, thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT). Xuất hiện màu vàng tươi, phai màu nhanh.

C. Trong phần Tạp chất liên quan, sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải có vết tương ứng về vị trí và màu sắc với vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ether - acid acetic băng (100 : 3)

Dung dịch thử (1): Cân một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g indomethacin, thêm 10 ml methanol (TT), lắc kỹ trong 5 min, lọc.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch indomethacin chuẩn 0,1 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất cứ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được với môi trường hòa tan nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 320 nm, dùng mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, đã hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 196 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 320 nm.

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

Định lượng

Cân 20 viên đã loại bỏ vỏ bao, tính khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg indomethacin vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml nước, để yên trong 10 min, thỉnh

thoảng lắc. Thêm 75 ml methanol (TT), lắc kỹ rồi thêm methanol (TT) đến định mức và lắc đều, lọc, bỏ khoảng 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thu được thành 100,0 ml với hỗn hợp đồng thể tích methanol (TT) và đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 320 nm, dùng mẫu trắng là hỗn hợp đồng thể tích methanol (TT) và đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT).

Tính hàm lượng indomethacin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 193 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 320 nm.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

25 mg.

IOD

I₂

P.t.l: 253,8

Iod phải chứa từ 99,5 % đến 100,5 % I.

Tính chất

Phiên nhỏ hoặc tinh thể mịn, màu tím đen, có ánh kim loại, mùi kích ứng đặc biệt. Dễ bay hơi ở nhiệt độ thường.

Rất khó tan trong nước, tan trong ethanol 96 %, cloroform, khó tan trong glycerin, dễ tan trong các dung dịch muối iodid.

Định tính

A. Đốt nhẹ một ít chế phẩm trong ống nghiệm, sẽ bay hơi màu tím, hơi này ngưng tụ thành những muối tinh thể màu đen ánh xanh trên thành ống.

B. Lấy 10 ml dung dịch bão hòa chế phẩm, thêm 0,5 ml dung dịch hồ tinh bột (TT), sẽ hiện màu lam. Màu sẽ mất khi đun nóng, để nguội màu lam xuất hiện trở lại.

Clorid và bromid

Không được quá 0,025 %.

Dung dịch S: Nghiền 1,5 g chế phẩm với 10 ml nước, lọc, rửa phễu lọc bằng nước và pha loãng dịch lọc thành 15 ml bằng nước. Thêm 0,5 g kẽm bột (TT) vào dung dịch trên. Khi dung dịch mất màu, lọc và rửa phễu lọc với nước cho tới khi thu được 20 ml dịch lọc.

Lấy 5 ml dung dịch S, thêm 1,5 ml amoniac (TT) và 3 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT). Lọc, rửa phễu với nước cho đến khi thu được 10 ml dịch lọc, thêm vào 1,5 ml acid nitric (TT) và để yên 1 min. Dung dịch này không được đục hơn dung dịch đối chiếu pha đồng thời với dung dịch thử gồm 10,75 ml nước; 0,25 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ); 0,2 ml dung dịch acid nitric 2 M (TT) và 0,3 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT).