

MIFEPRISTON

Tro sulfat

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

Định lượng

Phương pháp chuẩn độ trong môi trường khan (Phụ lục 10.6).
Cân chính xác khoảng 0,300 g chế phẩm, hòa tan trong 50 ml hỗn hợp gồm 1 thể tích *acid acetic khan* (TT) và 7 thể tích *methyl ethyl keton* (TT), thêm 0,2 ml *dung dịch naphtholbenzein* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ) cho đến khi màu của dung dịch chuyển từ màu vàng da cam sang màu xanh lá.
1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ) tương đương với 41,61 mg $C_{29}H_{35}NO_2$.

Bảo quản

Trong đồ bao gói kín, tránh ánh sáng.

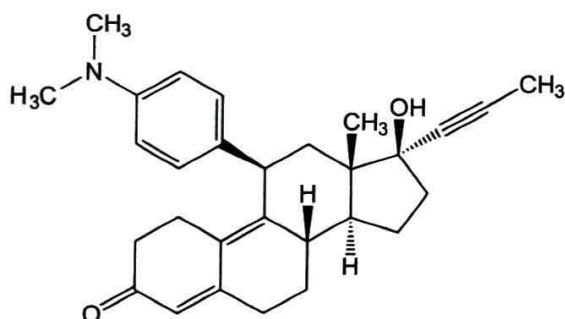
Loại thuốc

Chống nấm.

Chế phẩm

Kem, gel.

MIFEPRISTON



$C_{29}H_{35}NO_2$

P.t.l: 429,6

Mifepriston là 17 β -hydroxy-11 β -(4-dimethylamino)phenyl-17-(1-propynyl)-4,9-estradien-3-on, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{29}H_{35}NO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng nhạt.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của mifepriston chuẩn hoặc phổ đối chiếu của mifepriston.

Góc quay cực riêng

Từ +124° đến +135° (Phụ lục 6.4).

Dùng *dung dịch* chứa 0,5 % chế phẩm trong *dicloromethan* (TT).

Độ hấp thụ ánh sáng

Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của *dung dịch* chứa

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

1,0 % chế phẩm trong *methanol* (TT) ở bước sóng 420 nm không được quá 1,25.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Pha loãng 0,75 ml *acid formic* (TT) thành 1000 ml bằng *nước*, điều chỉnh đến pH 5,0 bằng *dung dịch amoniac loãng* (TT).

Pha động B: *Methanol* - *acetonitril* (50 : 50).

Dung môi pha mẫu: *Nước* - *methanol* (50 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 5 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng *dung môi pha mẫu*.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 μ m).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 260 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Nhiệt độ buồng tiêm mẫu tự động: 5 °C.

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	40	60
30	34	66
50	10	90
60	10	90
65	40	60
70	40	60

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của *dung dịch thử*, độ phân giải giữa pic mifepriston và pic phụ gần nhất không nhỏ hơn 1,5.

Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất theo phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,5 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 1,0 %.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dung dịch thử: Thêm 1 lượng vừa đủ *acid sulfuric* (TT) để làm ướt 1,0 g chế phẩm, sau đó nung cẩn thận ở nhiệt độ thấp đến khi thành than. Thêm 2 ml *acid nitric* (TT) và 5 giọt *acid sulfuric* (TT) và đun hỗn hợp cẩn thận đến khi hết khói. Sau đó đem hỗn hợp nung ở 500 °C - 600 °C đến khi carbon cháy hoàn toàn. Để nguội, thêm 4 ml *acid hydrochloric* (TT). Đậy nắp và đun trên cách thủy 15 min, mở nắp để bốc hơi từ từ trên cách thủy đến cạn. Làm ẩm cân bằng 1 giọt *acid hydrochloric* (TT), thêm 10 ml *nước* nóng và đun tiếp 2 min. thêm từng giọt *amoniac* (TT) đến

khi dung dịch chuyển sang kiềm, thử bằng *giấy quỳ tím* (TT). Pha loãng dung dịch thu được thành 25 ml bằng nước và điều chỉnh về pH 3,0 đến 4,0 bằng *acid acetic loãng* (TT). Lọc, nếu cần rửa chén nung và phễu lọc bằng 10 ml nước, gộp dịch lọc và dịch rửa vào ống Nessler, và pha loãng thành 35 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu: Trong một ống Nessler, pha loãng 1,0 ml dung dịch chì mẫu 20 phần triệu Pb (TT) thành 25,0 ml bằng nước, điều chỉnh pH của dung dịch thu được về pH 3,0 đến 4,0 bằng *acid acetic loãng* (TT) hoặc *dung dịch amoniac loãng* (TT), và thêm nước vừa đủ 35 ml. **Tiến hành:** Thêm 10 ml dung dịch hydrogen sulfid (TT) mới pha vào mỗi ống chứa dung dịch đối chiếu và dung dịch thử, lắc đều và thêm nước vừa đủ 50 ml, để yên 5 min. Quan sát thử và chuẩn trên nền trắng, từ trên xuống.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C, 2 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,3 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic băng* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch *acid perchloric 0,1 N* (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng. 1 ml dung dịch *acid perchloric 0,1 N* (CĐ) tương đương với 0,04296 g $C_{29}H_{35}NO_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc tránh thai, thuốc gây sảy thai.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN MIFEPRISTON

Là viên nén chứa mifepriston.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Hòa tan một lượng bột viên trong *methanol* (TT) để thu được dung dịch chứa 0,001 % mifepriston, lọc. Đo phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dịch lọc thu được trong khoảng bước sóng từ 200 nm đến 400 nm, dung dịch phải cho hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 260 nm và 303 nm.

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 đối chiếu.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch chứa 1,0 % *natrilauryl sulfat* (TT) trong nước.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Pha loãng bằng môi trường hòa tan nếu cần để được dung dịch có nồng độ mifepriston tương đương dung dịch chuẩn.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng mifepriston chuẩn hòa tan trong một lượng thích hợp *methanol* (TT), sau đó pha loãng bằng môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ mifepriston khoảng 0,01 mg/ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 302 nm. Mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{29}H_{35}NO_2$ trong mifepriston chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol - acetonitril - nước - triethylamin* (21 : 14 : 15 : 0,1), điều chỉnh đến pH 4,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg mifepriston cho vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 20 ml pha động, siêu âm 15 min. Thêm pha động đến vạch và ly tâm. Pha loãng 5,0 ml dịch trong sau khi ly tâm thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,005 % mifepriston chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết tính theo pic mifepriston không nhỏ hơn 4000; hệ số đối xứng của pic mifepriston không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối