

Loại thuốc

Ức chế cyclo-oxygenase (COX), giảm đau, chống viêm.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm, thuốc đạn.

NANG PIROXICAM

Là nang cứng chứa piroxicam.

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 piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Tạp chất liên quan, vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải có vị trí và màu sắc tương ứng với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

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 piroxicam thu được từ sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

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

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) (nếu cần) để được dung dịch có nồng độ khoảng 10 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg piroxicam chuẩn cho vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml methanol (TT) để hòa tan, pha loãng bằng nước cất đến vạch, lắc đều. Lấy chính xác 10 ml dung dịch này cho vào bình định mức 100 ml khác, pha loãng bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) đến vạch, lắc đều.

Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử và chuẩn ở bước sóng 242 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm. Dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng piroxicam hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ trong piroxicam chuẩn. Có thể lấy A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 242 nm là 352 để tính hàm lượng chất giải phóng được.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Ghi chú: Nếu vỏ nang ảnh hưởng đến kết quả phân tích, lấy hết bột thuốc trong 6 nang và hòa tan vỏ nang rỗng trong thể tích môi trường hòa tan đã quy định. Tiến hành

thử như trên và tính hệ số hiệu chỉnh. Hệ số hiệu chỉnh không được lớn hơn 25 % hàm lượng ghi trên nhãn.

2-Pyridylamin

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Diethylamin - dicloromethan (1 : 8).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 80 mg piroxicam, lắc kỹ với 25 ml dicloromethan (TT), lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô bằng máy cất quay. Hòa tan cặn trong 2 ml dicloromethan (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch 2-pyridylamin 0,010 % trong dicloromethan (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 khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, bất kỳ vết nào tương ứng với 2-pyridylamin phải không được có màu đậm hơn vết có được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Toluene - acid acetic (90 : 10).

Dung dịch thử (1): Hòa tan một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 80 mg piroxicam trong 25 ml dicloromethan (TT), lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô bằng máy cất quay. Hòa tan cặn trong 2 ml dicloromethan (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 20 ml với dicloromethan (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch piroxicam chuẩn 0,20 % trong dicloromethan (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2 ml dung dịch thử (2) thành 50 ml với dicloromethan (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 7,5 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết nào ngoài vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) phải không được có màu đậm hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %). Bỏ qua vết nằm trên đường xuất phát.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - dung dịch đệm (60 : 40).

Dung dịch đệm: Trộn dung dịch (1) chứa 5,35 g dinatri hydrophosphat (TT) trong 100 ml nước vào dung dịch (2) chứa 7,72 g acid citric (TT) trong 400 ml nước, sau đó pha loãng bằng nước thành 1000 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng khoảng 10 mg piroxicam vào bình định mức 200 ml, thêm 150 ml dung

dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT), siêu âm 30 min, làm nguội, thêm đến định mức với cùng dung môi, trộn đều và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng piroxicam chuẩn trong dung dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT) để thu được dung dịch có nồng độ 0,005 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 242 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Cách tiến hành:

Tiêm lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, có trong nang dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ của piroxicam chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

VIÊN NÉN PIROXICAM

Là viên nén chứa piroxicam. Viên có thể được bao phim hoặc bao đường.

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 piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần thử Tạp chất liên quan, vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải có vị trí và màu sắc tương ứng với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

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 piroxicam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

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

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc và pha loãng dịch lọc với dung dịch

acid hydrochloric 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ khoảng 10 μg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 242 nm, dùng dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 352 là giá trị A (1 %, 1cm) ở bước sóng 242 nm.

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

2-Pyridylamin

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

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Diethylamin - dicloromethan* (1 : 8).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 80 mg piroxicam, lắc kỹ với 25 ml *dicloromethan* (TT), lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô bằng máy cất quay. Hòa tan cặn trong 2 ml *dicloromethan* (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch 2-pyridylamin 0,010 % trong *dicloromethan* (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 khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, bất kỳ vết nào tương ứng với 2-pyridylamin phải không được có màu đậm hơn vết có được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Toluen - acid acetic* (90 : 10).

Dung dịch thử (1): Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với 80 mg piroxicam trong 25 ml *dicloromethan* (TT), lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô bằng máy cất quay. Hòa tan cặn trong 2 ml *dicloromethan* (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 20 ml với *dicloromethan* (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch piroxicam chuẩn 0,20 % trong *dicloromethan* (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2 ml dung dịch thử (2) thành 50 ml với *dicloromethan* (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 7,5 μl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết nào ngoài vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) phải không được có màu đậm hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %). Bỏ qua vết nằm trên đường xuất phát.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol - dung dịch đệm* (60 : 40).

Dung dịch đệm: Trộn dung dịch (1) chứa 5,35 g *dinatri hydrophosphat* (TT) trong 100 ml nước vào dung dịch (2)