

VIÊN NÉN TAMOXIFEN

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống ung thư đối kháng thụ thể estrogen.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN TAMOXIFEN

Là viên nén chứa tamoxifen citrat.

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 tamoxifen, $C_{26}H_{29}NO$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Độ đồng đều đơn vị liều, phổ hấp thụ từ ngoại của dung dịch thử phải cho các cực đại và cực tiểu hấp thụ tại các bước sóng tương ứng với các bước sóng cực đại và cực tiểu trên phổ hấp thụ từ ngoại của dung dịch chuẩn.

B. Cho 1 viên nén vào ống nghiệm dung tích 15 ml, thêm 4 ml *pyridin* (TT) và 2 ml *anhydrid acetic* (TT), lắc sẽ thấy xuất hiện màu vàng ngay lập tức. Đun nóng nhẹ trong cách thủy, xuất hiện màu hồng đến màu đỏ đậm, chứng tỏ sự có mặt của ion citrat.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch *acid hydrocloric* 0,02 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan tamoxifen citrat chuẩn trong môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ tamoxifen tương đương với nồng độ của dung dịch thử.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 275 nm.

Tính lượng tamoxifen, $C_{26}H_{29}NO$, đã hòa tan trong một viên từ độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{26}H_{29}NO$ của tamoxifen citrat chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng tamoxifen, $C_{26}H_{29}NO$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cân chính xác tamoxifen citrat chuẩn trong *methanol* (TT) để thu được

dung dịch có nồng độ tamoxifen tương đương với dung dịch thử.

Dung dịch thử: Cho 1 viên nén vào bình định mức 100 ml, đầm nát bằng đũa thủy tinh, thêm 75 ml *methanol* (TT) và lắc 5 min. Thêm *methanol* (TT) đến vạch và lắc đều, lọc qua giấy lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng *methanol* (TT).

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 275 nm. Dùng *methanol* (TT) làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng tamoxifen, $C_{26}H_{29}NO$, trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{29}NO$ của tamoxifen citrat chuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,08 g *natri 1-octansulfonat* (TT) trong 320 ml nước, thêm 2 ml *acid acetic băng* (TT), trộn đều, thêm *methanol* (TT) vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 200 µg/ml tamoxifen citrat chuẩn trong pha động.

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 20 mg tamoxifen vào ống ly tâm dung tích 50 ml có nắp. Thêm 30,0 ml pha động, lắc cơ học ít nhất 15 min. Ly tâm ở tốc độ 1000 r/min. Pha loãng 5,0 ml dịch trong phía trên thành 25,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh *phenylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tamoxifen thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 3,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng tamoxifen, $C_{26}H_{29}NO$, trong mỗi viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{29}NO$ của tamoxifen citrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc chống ung thư.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.