

VIÊN NÉN CIMETIDIN

Là viên nén hoặc viên bao phim chứa cimetidin.

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 cimetidin, $C_{10}H_{16}N_6S$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên có chứa khoảng 0,1 g cimetidin với 10 ml *methanol* (TT) trong khoảng 10 min, lọc, bay hơi dịch lọc tới khô. Hòa tan cần trong 5 ml *cloroform* (TT) và bay hơi tới khô. Sấy khô cần ở 60 °C trong chân không. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ chuẩn của cimetidin.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải tương đương với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (4).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển A: Amoniac - *methanol* - *ethyl acetat* (15 : 20 : 65).

Dung môi khai triển B: Amoniac - *methanol* - *ethyl acetat* (8 : 8 : 84).

Dung dịch thử (1): Lấy một lượng bột viên tương ứng 1 g cimetidin thêm 20 ml *methanol* (TT), lắc siêu âm 2 min, tiếp tục lắc 3 min và lọc.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (1) thành 10 thể tích bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (2) thành 20 thể tích bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (1) thành 100 thể tích bằng *methanol* (TT) và pha loãng 20 thể tích dung dịch thu được thành 100 thể tích bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5 thể tích dung dịch đối chiếu (2) thành 10 thể tích bằng *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (4): Dung dịch cimetidin chuẩn 0,5 % trong *methanol* (TT).

Cách tiến hành:

A. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 4 µl mỗi dung dịch trên. Để yên bản mỏng 15 min trong bình bão hòa hơi của dung môi khai triển A, sau đó triển khai sắc ký với hệ dung môi này. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Đặt bản mỏng vào bình có hơi iod cho tới khi xuất hiện vết và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại (254 nm).

B. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 4 µl mỗi dung dịch trên, triển khai sắc ký với dung môi khai triển B. Lấy bản mỏng ra để khô tự nhiên. Sau đó đặt bản mỏng vào bình có hơi iod và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại 254 nm.

Đối với cả 2 cách: Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết chính trên sắc

ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %) và không có quá hai vết như vậy đậm hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 % cho mỗi vết). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho các vết nhìn thấy rõ.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 15 min đối với viên nén và 45 min đối với viên bao.

Tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan và lọc, bỏ 10 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ khoảng 5 µg đến 10 µg trong 1 ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) ở bước sóng 218 nm với mẫu trắng là dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Tính lượng cimetidin, $C_{10}H_{16}N_6S$, đã được hòa tan theo A (1 %, 1 cm), lấy 774 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại 218 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng cimetidin, $C_{10}H_{16}N_6S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong thời gian quy định.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng 100 mg cimetidin vào bình định mức 500 ml, thêm 300 ml dung dịch acid sulfuric 0,05 M (TT), lắc 20 min, thêm dung dịch acid sulfuric 0,05 M đến định mức, lọc. Pha loãng 5 ml dịch lọc trên thành 100 ml với dung dịch acid sulfuric 0,05 M (TT), lắc đều. Pha dung dịch cimetidin chuẩn 0,001 % trong dung dịch acid sulfuric 0,05 M (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng cực đại 218 nm và 260 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là dung dịch acid sulfuric 0,05 M (TT).

Tính hàm lượng cimetidin, $C_{10}H_{16}N_6S$, dựa theo tỷ số của hiệu số độ hấp thụ ở hai bước sóng của dung dịch thử so với dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{16}N_6S$ của cimetidin chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H₂.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 300 mg, 400 mg và 800 mg.