https://nhathuocngocanh.com/

Đối với viên phải thử độ đồng đều hàm lượng, lấy kết quả định lượng trung bình của 10 viên làm kết quả định lượng.

Bảo quản
Trong bao bì kín, ở nhiệt độ từ 15 °C đến 30 °C.

Loại thuốc
Thuốc giảm đau, kháng histamin.

Hàm lượng thường dùng
500 mg paracetamol; 4 mg hoặc 2 mg clorpheniramin maleat.

VIÊN NÉN PARACETAMOL VÀ CODEIN

Là viên nén chứa paracetamol và codein phosphat.
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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn

Hàm lượng codein phosphat hemihydrat, $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
A. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic paracetamol và pic codein phosphat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.
B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)
Bản mỏng: Silica gel GF_{254}.
Dung môi khai triển: Methanol - amoniac (49 : 1).
Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng khoảng 12 mg codein phosphat cho vào bình chiết, thêm 5 ml *nước,* 1 ml *amoniac (TT)* và 5 ml *methylen clorid (TT),* lắc 1 min, để yên cho tách lớp, sử dụng lớp dung dịch dưới làm dung dịch thử.
Dung dịch đối chiếu: Pha dung dịch codein phosphat chuẩn và paracetamol chuẩn trong *methylen clorid (TT)* để thu được dung dịch có nồng độ tương đương với nồng độ codein phosphat và paracetamol trong dung dịch thử.
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.
Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 bản mỏng, lấy bản mỏng ra, để khô tự nhiên và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vị trí và kích thước tương ứng với hai vết 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 acid hydrocloric 0,01 M (TT).*
Tốc độ quay: 50 r/min.
Thời gian: 30 min.
Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Xác định lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và codein phosphat hemihydrat, $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$, bằng phương pháp sắc ký lỏng như phần Định lượng, sử dụng *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT)* để chuẩn bị dung dịch chuẩn gốc codein phosphat và để pha dung dịch chuẩn. Điều chỉnh nồng độ nếu cần bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).*
Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và codein phosphat hemihydrat, $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).
Dung dịch đệm: Hòa tan 2,04 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong khoảng 950 ml *nước*. Thêm 2 ml *triethylamin (TT),* điều chỉnh về pH 2,35 bằng *acid phosphoric (TT),* pha loãng với *nước* thành 1000 ml và trộn đều.
Pha động: Dung dịch đệm - methanol (TT) (92 : 8). Lọc và đuổi khí. Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.
Dung dịch chuẩn gốc codein phosphat: Chuẩn bị dung dịch codein phosphat chuẩn trong pha động có nồng độ chính xác khoảng 0,3 mg/ml.
Dung dịch chuẩn: Chuyển 30 mg, cân chính xác, paracetamol chuẩn và 100*J* ml dung dịch chuẩn gốc codein phosphat, *J* là tỷ lệ lượng ghi trên nhãn (mg) của codein phosphat hemihydrat và lượng ghi trên nhãn của paracetamol (mg) trong một viên, vào bình định mức 100 ml. Pha loãng bằng pha động đến định mức.
Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 300 mg paracetamol vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 75 ml pha động, siêu âm trong 10 min. Pha loãng bằng pha động đến vạch và trộn đều. Lấy chính xác 5 ml dung dịch này cho vào bình định mức 50 ml. Pha loãng bằng pha động đến vạch và trộn đều.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 214 nm.
Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.
Thể tích tiêm: 30 µl.
Cách tiến hành:
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Độ phân giải giữa pic paracetamol và pic codein phosphat không được nhỏ hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích pic đáp ứng từ các lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 % đối với pic paracetamol và 3,0 % đối với pic codein phosphat.
Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và hàm lượng codein phosphat hemihydrat, $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$, có trong viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_8H_9NO_2$ của paracetamol

https://nhathuocngocanh.com/

chuẩn, hàm lượng $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$ của codein phosphat chuẩn.

Độ đồng đều hàm lượng codein phosphat

Chế phẩm có lượng codein phosphat dưới 60 mg trong một viên thì phải đạt yêu cầu về "Độ đồng đều hàm lượng" đối với codein phosphat (Phụ lục 11.2).

Tiến hành phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung môi hòa tan, dung dịch chuẩn: Như mô tả trong mục Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy 1 viên nghiền thành bột mịn rồi chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 75 ml pha động, siêu âm trong 10 min. Pha loãng bằng pha động đến vạch và lắc đều. Lọc, pha loãng dịch lọc bằng pha động để có nồng độ codein phosphat tương đương với nồng độ codein phosphat trong dung dịch chuẩn.

Điều kiện sắc ký và cách tiến hành: Như mô tả trong mục Định lượng.

Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn và dựa vào hàm lượng $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$ của codein phosphat chuẩn, tính hàm lượng codein phosphat hemihydrat $C_{18}H_{21}NO_3.H_3PO_4.½H_2O$ có trong viên.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng ở nhiệt độ 15 °C đến 30 °C.

Loại thuốc

Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng

300 mg paracetamol, 60 mg codein phosphat;
600 mg paracetamol, 60 mg codein phosphat;
500 mg paracetamol, 30 mg codein phosphat;
500 mg paracetamol, 15 mg codein phosphat.

VIÊN NÉN PARACETAMOL VÀ IBUPROFEN

Là viên nén chứa paracetamol và ibuprofen.

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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng ibuprofen, $C_{13}H_{18}O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong mục Định lượng, sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải cho hai pic chính có thời gian lưu tương ứng với pic paracetamol và pic ibuprofen trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn paracetamol và dung dịch chuẩn ibuprofen.

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:

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn paracetamol: Cân chính xác khoảng 36 mg paracetamol chuẩn cho vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml *methanol (TT)*, lắc kỹ, thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn ibuprofen: Cân chính xác khoảng 44 mg ibuprofen chuẩn cho vào bình định mức 100 ml, thêm 20 ml *methanol (TT)*, lắc kỹ, thêm môi trường hòa tan vừa đủ đến vạch. Pha loãng (nếu cần) một thể tích dung dịch thu được bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ ibuprofen tương ứng với dung dịch thử.

Tính lượng paracetamol và ibuprofen đã hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với các điều kiện sắc ký như mô tả trong mục Định lượng.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, và 75 % (Q) lượng ibuprofen, $C_{13}H_{18}O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch acid phosphoric 0,01 % (60 : 40), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn paracetamol: Cân chính xác khoảng 32,5 mg paracetamol chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn ibuprofen: Cân chính xác một lượng khoảng 40 mg ibuprofen chuẩn cho vào bình định mức 100 ml thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, thêm pha động đến vạch, lắc đều. Pha loãng (nếu cần) một thể tích dung dịch thu được bằng pha động để thu được một dung dịch có nồng độ ibuprofen tương ứng với dung dịch thử.

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 khoảng 325 mg paracetamol cho vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 80 ml pha động, lắc siêu âm 15 min, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký lần lượt với các dung dịch chuẩn và thử. Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn và hàm lượng của các chất chuẩn, tính hàm lượng phần trăm paracetamol, $C_8H_9O_2N$, và ibuprofen, $C_{13}H_{18}O_2$, có trong chế phẩm.