

VIÊN NÉN PROPRANOLOL

Là viên nén chứa propranolol hydroclorid.

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 propranolol hydroclorid, $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g propranolol hydroclorid với 20 ml *nước*, lọc. Kiểm hóa dịch lọc bằng *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)* và chiết với *ether (TT)* 3 lần, mỗi lần với 10 ml. Rửa dịch chiết ether bằng *nước* đến khi nước rửa hết kiềm. Lọc dịch chiết qua *natri sulfat khan (TT)*, để bay hơi dịch chiết đến khô và sấy cần ở 50 °C, áp suất 2 kPa trong 1 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của propranolol.

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử trong khoảng 230 nm đến 350 nm có hai cực đại hấp thụ ở 290 nm và 319 nm, có một vai ở 306 nm.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp gồm 1,15 g *natri dodecyl sulfat (TT)*, 10 ml hỗn hợp *acid sulfuric (TT)* - *nước* (1 : 9), 20 ml *dung dịch tetrabutylamoni dihydrophosphat 1,7 %*, 370 ml *nước* và 600 ml *acetonitril (TT)*, điều chỉnh pH đến 3,3 bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*.

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng 100 mg propranolol hydroclorid với 100 ml *methanol (TT)* và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 500,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (20 cm × 5 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* (5 μm). Cột Hypersil ODS là thích hợp.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 292 nm.

Tốc độ dòng: 1,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột bằng pha động khoảng 30 min.

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

Thời gian chạy sắc ký bằng khoảng 5 lần thời gian lưu của pic chính.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic phụ nào ngoài pic chính không được lớn hơn diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (0,8 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 1000 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Nếu cần, pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ propranolol hydroclorid khoảng 10 μg/ml - 30 μg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở bước sóng cực đại khoảng 290 nm trong cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng. Tính lượng propranolol hydroclorid, $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$, đã hòa tan trong mỗi viên theo A (1 %, 1 cm). Lấy 206 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 290 nm.

Yêu cầu: Không được ít hơn 75 % (Q) lượng propranolol hydroclorid so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Lấy 1 viên vào bình định mức 50 ml, thêm 1 ml *nước*, lắc tới khi viên rã hoàn toàn, thêm 30 ml *methanol (TT)*, lắc trong 10 min, pha loãng với *methanol (TT)* vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với *methanol (TT)* để thu được dung dịch có nồng độ propranolol hydroclorid khoảng 20 μg/ml. Tiếp tục tiến hành như mô tả ở mục Định lượng, bắt đầu từ “Đo độ hấp thụ của dung dịch...”.

Định lượng

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 propranolol hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm 2 ml *nước*, lắc trong 5 min. Thêm *methanol (TT)* vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml với *methanol (TT)*. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 290 nm, trong cốc đo dày 1 cm, so với mẫu trắng là *methanol (TT)*.

Tính hàm lượng propranolol hydroclorid, $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$, trong viên theo A (1 %, 1 cm). Lấy 206 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 290 nm.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chẹn beta-adrenergic.

Hàm lượng thường dùng

10 mg; 20 mg; 40 mg.