

NANG EMTRICITABIN

Là nang cứng chứa emtricitabin.

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 emtricitabin, $C_8H_{10}FN_3O_3S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

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

Tốc độ quay: 50 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 qua màng lọc 0,45 μ m, bỏ vài mililít dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc bằng môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ emtricitabin tương đương nồng độ dung dịch chuẩn.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 10 μ g/ml emtricitabin chuẩn trong môi trường hòa tan.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 280 nm. Mẫu trắng là môi trường hòa tan, dùng cốc đo 1 cm.

Tính lượng emtricitabin, $C_8H_{10}FN_3O_3S$, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_8H_{10}FN_3O_3S$ trong emtricitabin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng emtricitabin, $C_8H_{10}FN_3O_3S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 27,2 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước.

Pha động A: Dung dịch đệm - nước (5 : 95).

Pha động B: Acetonitril - dung dịch đệm - nước (70 : 5 : 25).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (20 : 80).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng bột thuốc trong nang tương đương với khoảng 50 mg emtricitabin trong 80 ml dung môi pha mẫu và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng dung dịch thử bằng dung môi pha mẫu để thu được dung dịch chứa 0,50 μ g/ml emtricitabin.

Dung dịch phù hợp hệ thống: Trộn đều 5 ml dung dịch thử và 2 ml dung dịch acid phosphoric (TT) 12 %, đặt trong cách thủy sôi trong 15 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *base-deactivated octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 9	93	7
9 - 15	93 → 0	7 → 100
15 - 19	0	100
19 - 19,1	0 → 93	100 → 7
19,1 - 30	93	7

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và dung dịch phù hợp hệ thống.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic emtricitabin (thời gian lưu khoảng 9 min) và pic tạp chất có thời gian lưu tương đối so với emtricitabin bằng 1,3 không nhỏ hơn 6.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Các tạp chất rửa giải ra trước pic chính: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %) và không quá 2 tạp chất có diện tích pic lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Các tạp chất rửa giải ra sau pic chính: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 8 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,8 %) và không quá 2 tạp chất có diện tích pic lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm, pha động A, pha động B, dung môi pha mẫu, dung dịch phù hợp hệ thống, điều kiện sắc ký, chương trình dung môi và kiểm tra tính phù hợp của hệ thống như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột tương ứng khoảng 50 mg emtricitabin vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml dung môi pha mẫu để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu đến vạch và lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,50 mg/ml emtricitabin chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Tính hàm lượng phần trăm của emtricitabin, $C_8H_{10}FN_3O_3S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic emtricitabin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_8H_{10}FN_3O_3S$ trong emtricitabin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc kháng retrovirus.

Hàm lượng thường dùng

200 mg.