

VIÊN NÉN CLOMIFEN

Là viên nén chứa clomifen citrat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng clomifen citrat, $C_{26}H_{28}ClNO.C_6H_8O_7$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic chính tương ứng với 2 pic đồng phân *Z* và *E* trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

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 và lọc qua màng lọc thích hợp, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Pha loãng bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* để được dung dịch có nồng độ clomifen citrat khoảng 14 µg/ml. Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được ở bước sóng 232 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm. Tiến hành đo song song dung dịch chuẩn clomifen citrat có nồng độ tương đương nồng độ của dung dịch thử pha trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) clomifen citrat, $C_{26}H_{28}ClNO.C_6H_8O_7$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Đồng phân Z

Từ 30 % đến 50 % hàm lượng clomifen citrat có trong chế phẩm.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, dung dịch thử, điều kiện sắc ký và cách tiến hành như ở phần Định lượng.

Tính hàm lượng phần trăm của đồng phân *Z* trong chế phẩm dựa vào diện tích pic đồng phân *Z* so với tổng diện tích pic đồng phân *E* và *Z* trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch trong các bình thủy tinh màu nâu và tránh ánh sáng.

Pha động: Methanol - nước - triethylamin (55 : 45 : 0,3), điều chỉnh đến pH 2,5 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 50 mg clomifen citrat vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 50 ml pha động, lắc siêu âm khoảng 30 min. Để nguội, thêm pha động đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch clomifen citrat chuẩn (chứa đồng phân *E* và *Z*) trong pha động có nồng độ 0,05 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped butylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 233 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, thời gian lưu tương đối của pic đồng phân *E* so với pic đồng phân *Z* khoảng 1,2; độ phân giải giữa pic đồng phân *E* và pic đồng

phân *Z* không nhỏ hơn 1,5; số đĩa lý thuyết tính trên pic đồng phân *E* không nhỏ hơn 2000 và hệ số đối xứng của pic đồng phân *E* không lớn hơn 3,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic mỗi đồng phân *E* và *Z* thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm clomifen citrat, $C_{26}H_{28}ClNO.C_6H_8O_7$, trong chế phẩm dựa vào tổng diện tích pic đồng phân *E* và *Z* thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{28}ClNO.C_6H_8O_7$ của clomifen citrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng estrogen/thuốc gây phóng noãn.

Hàm lượng thường dùng

50 mg.