

VIÊN NÉN FLUNARIZIN

Là viên nén chứa flunarizin 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 flunarizin, $C_{26}H_{26}F_2N_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên tương ứng khoảng 50 mg flunarizin hydroclorid với 10 ml *ethanol* (TT) và lọc. Lấy 2 ml dịch lọc, thêm 2 giọt dung dịch *kali hydroxyd* (TT) 6,5 %, trộn đều, thêm tiếp 1 đến 2 giọt dung dịch *kali permanganat* (TT) 0,02 M, màu tím biến mất.

B. 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.

C. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử phải cho cực đại hấp thụ ở bước sóng 226 nm và 253 nm; cực tiểu hấp thụ ở bước sóng 221 nm và 234 nm.

D. Dịch lọc thu được ở mục Định tính A phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 600 ml dung dịch acid hydrocloric được pha như sau: Pha loãng 24 ml *dung dịch acid hydrocloric 10 %* (TT) thành 1000 ml bằng *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, lọc. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dịch lọc ở bước sóng 253 nm, trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng flunarizin, $C_{26}H_{26}F_2N_2$, đã hòa tan trong mỗi viên theo A (1 %, 1 cm), lấy 439 là giá trị A (1 %, 1 cm) của flunarizin hydroclorid ở bước sóng 253 nm.

1 mg flunarizin hydroclorid tương đương với 0,8473 mg flunarizin.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng flunarizin, $C_{26}H_{26}F_2N_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều đơn vị liều

Đáp ứng yêu cầu của Phụ lục 11.9.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Dung dịch acid hydrocloric, dung dịch chuẩn, pha động, điều kiện sắc ký và cách tiến hành như mô tả ở phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cho 1 viên vào bình định mức 100 ml, thêm 5 ml *ethanol* (TT) và 5 ml dung dịch acid hydrocloric, siêu âm để hòa tan, để nguội, thêm dung dịch acid hydrocloric đến vạch, lắc đều và lọc. Pha loãng dịch lọc bằng dung dịch acid hydrocloric để thu được dung dịch có nồng độ flunarizin khoảng 10 µg/ml.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,36 g *kali dihydrophosphat* (TT) trong 1000 ml *nước*, thêm 4 ml *triethylamin* (TT), điều chỉnh đến pH 3,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Pha động: *Methanol* - *dung dịch đệm* (75 : 25).

Dung dịch acid hydrocloric: Pha loãng 24 ml *dung dịch acid hydrocloric 10 %* (TT) thành 1000 ml bằng *nước*.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng khoảng 10 mg flunarizin vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml *ethanol* (TT) và 5 ml

dung dịch acid hydrocloric, siêu âm để hòa tan, để nguội, thêm dung dịch acid hydrocloric đến vạch, lắc đều và lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng dung dịch acid hydrocloric.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng flunarizin chuẩn hòa tan trong 10 ml *ethanol* (TT) và pha loãng bằng dung dịch acid hydrocloric để thu được dung dịch có nồng độ flunarizin khoảng 10 µg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 253 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa ký thuyết tính trên pic flunarizin không nhỏ hơn 3000, độ phân giải giữa pic flunarizin và pic tạp liền kề (nếu có) không nhỏ hơn 1,5.

Tính hàm lượng phần trăm của flunarizin, $C_{26}H_{26}F_2N_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic flunarizin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{26}H_{26}F_2N_2$ trong flunarizin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chẹn kênh calci.

Hàm lượng thường dùng

5 mg.