

VIÊN NÉN SERTRALIN

Là viên nén chứa sertralin 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 sertralin, $C_{17}H_{17}Cl_2N$, từ 95,0 % đến 105,0 % 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 (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm natri acetat pH 4,5 (TT).

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Xác định hàm lượng sertralin đã hòa tan bằng Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hỗn hợp chứa 0,286 % (tt/tt) acid acetic băng (TT) và 0,348 % (tt/tt) triethylamin (TT) trong nước.

Pha động: Methanol - dung dịch đệm - acetonitril (15 : 40 : 45).

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ sertralin tương đương nồng độ của dung dịch đối chiếu (nếu cần).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch sertralin hydroclorid chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ 0,056 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Tính lượng sertralin, $C_{17}H_{17}Cl_2N$, đã hòa tan dựa vào diện tích pic sertralin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng của $C_{17}H_{17}Cl_2N.HCl$ trong sertralin hydroclorid chuẩn. 1 mg $C_{17}H_{17}Cl_2N.HCl$ tương đương với 0,8936 mg $C_{17}H_{17}Cl_2N$.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng sertralin, $C_{17}H_{17}Cl_2N$, 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).

Pha động A: Dung dịch chứa 0,272 % kali dihydrophosphat (TT), điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động B: Acetonitril (TT₁).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (30 : 70).

Dung dịch thử: Lắc một lượng viên tương ứng với 0,45 g sertralin với 150 ml dung môi pha mẫu cho đến khi các viên phân tán hoàn toàn. Siêu âm 5 min và pha loãng thành 200 ml bằng dung môi pha mẫu, trộn đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 500,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,001 % acid (R)-mandelic (TT) trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 0,25 % tạp chất chuẩn của sertralin hydroclorid trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

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 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

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 - 30	70	30
30 - 40	70 → 60	30 → 40
40 - 41	60 → 70	40 → 30
41 - 50	70	30

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3) phải giống với sắc ký đồ cung cấp kèm theo tạp chất chuẩn của sertralin hydroclorid.

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

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,8 %).

Acid (*R*)-mandelic: Diện tích pic acid (*R*)-mandelic không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,4 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất, trừ tạp chất C, không được lớn hơn 7,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,1 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) như mô tả ở phần Độ hòa tan.

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,19 g sertralin vào bình định mức 200 ml, thêm 150 ml pha động, siêu âm 45 min. Lắc 30 min, để nguội và thêm nước đến vạch, trộn đều và lọc. Pha loãng 1,0 ml dịch lọc thành 20,0 ml bằng pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch sertralin hydroclorid chuẩn trong pha động có nồng độ 0,05 mg/ml.

Tính hàm lượng phần trăm của sertralin, C₁₇H₁₇Cl₂N, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic sertralin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl trong sertralin hydroclorid chuẩn.

1 mg C₁₇H₁₇Cl₂N.HCl tương đương với 0,8936 mg C₁₇H₁₇Cl₂N.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng ở nhiệt độ phòng có điều nhiệt.

Loại thuốc

Thuốc chống trầm cảm (loại ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin).

Hàm lượng thường dùng

50 mg, 100 mg.