

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc lợi tiểu kháng aldosteron.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN SPIRONOLACTON

Là viên nén chứa spironolacton.

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 spironolacton, $C_{24}H_{32}O_4S$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cloroform - ethyl acetat - methanol (20 : 20 : 10).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 200 mg spironolacton vào bình định mức 50 ml. Hòa tan bằng *methanol (TT)*, pha loãng đến vạch với cùng dung môi, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 4 mg/ml spironolacton chuẩn trong *methanol (TT)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 3/4 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có R_f giống với R_f của vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic spironolacton trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) có chứa 0,1 % natri lauryl sulfat (TT).

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định lấy một phần dịch hòa tan và lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc (nếu cần) bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ spironolacton tương đương với dung dịch chuẩn.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan spironolacton chuẩn trong một lượng nhỏ *ethanol 96 % (TT)*, sau đó pha loãng bằng

môi trường hòa tan (lượng ethanol không được lớn hơn tổng 1 % thể tích pha) để thu được dung dịch có nồng độ spironolacton khoảng 0,0125 mg/ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 242 nm.

Tính hàm lượng spironolacton đã hòa tan trong một viên từ độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{24}H_{32}O_4S$ của spironolacton chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng spironolacton, $C_{24}H_{32}O_4S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước (3 : 2).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - nước (1 : 1).

Dung dịch thử gốc: Cân ít nhất 10 viên vào bình định mức có thể tích thích hợp để được dung dịch có nồng độ spironolacton cuối cùng khoảng 1 mg/ml. Thêm dung môi pha mẫu và lắc 30 min, siêu âm 30 min hoặc đến khi viên rã hoàn toàn. Để nguội dung dịch về nhiệt độ phòng, dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều, ly tâm lấy dịch trong.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử gốc bằng hỗn hợp dung môi để thu được dung dịch chứa spironolacton 0,5 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml spironolacton chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 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, hệ số đối xứng của pic spironolacton không lớn hơn 2,0, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic spironolacton từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 1,5 %.

Tính hàm lượng phẩm trăm spironolacton trong viên dựa vào diện tích pic spironolacton trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{32}O_4S$ của spironolacton chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Lợi tiểu.

Hàm lượng thường dùng

25 mg, 50 mg.