

5. **Mbindyo, P.M., et al.**, Developing a tool to measure health worker motivation in district hospitals in Kenya. *Human resources for health*, 2009. **7**(1): p. 1-11.
6. **Huỳnh Ngọc Tuyết Mai**, Động lực làm việc và một số yếu tố ảnh hưởng của điều dưỡng tại các khoa lâm sàng bệnh viện Bệnh Nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh năm 2017, Trường Đại học Y tế công cộng. 2017.
7. **Mutale, W., et al.**, Measuring health workers' motivation in rural health facilities: baseline results from three study districts in Zambia. *Human resources for health*, 2013. **11**(1): p. 1-8.
8. **Dagne, T., W. Beyene, and N. Berhanu**, Motivation and factors affecting it among health professionals in the public hospitals, Central Ethiopia. *Ethiopian journal of health sciences*, 2015. **25**(3): p. 231-242.

TỐI ƯU HÓA CÔNG THỨC BÀO CHẾ PHIM SALBUTAMOL SULFAT GIẢI PHÓNG NHANH

Nguyễn Văn Bạch*, Trịnh Nam Trung*, Nguyễn Văn Minh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bằng phần mềm tin học Modde 8.0 và INForm 3.1, tối ưu hóa được công thức phim salbutamol sulfat 4mg giải phóng nhanh. **Phương pháp:** Bào chế phim bằng phương pháp đổ khuôn và bốc hơi dung môi, định lượng salbutamol sulfat trong môi trường đo độ hòa tan bằng phương pháp quang phổ UV, thiết kế thí nghiệm và tối ưu hóa công thức bào chế phim salbutamol sulfat 4mg giải phóng nhanh bằng phần mềm Modde 8.0 và INForm 3.1. **Kết quả:** Tỷ lệ (%) salbutamol sulfat được giải phóng ra khỏi công thức tối ưu và số liệu dự đoán của phần mềm INForm 3.1 là tương đương nhau (tại thời điểm 30 phút, 99,3% và 99,8% salbutamol sulfat được giải phóng ra khỏi công thức tối ưu và số liệu của phần mềm INForm 3.1). **Kết luận:** Đã xây dựng được công thức tối ưu gồm có: Salbutamol sulfat 666,67mg; PVA 2,01%; Glucose 1%; PG 0,0201%; Natri lauryl sulfat 0,85%; Nước cất 20ml; Ethanol 70% vừa đủ 100 ml; đổ khuôn 15 ml vào đĩa petri đường kính 5cm; đường kính kính phim 10 mm.

Từ khóa: Salbutamol sulfat, phim giải phóng nhanh.

SUMMARY

FORMULATION OPTIMIZATION OF SALBUTAMOL SULFATE FAST DISSOLVING FILM

Objective: Using Modde 8.0 and INForm 3.1 software, to optimize the fast-dissolving film formulation of salbutamol sulfate 4mg. **Methods:** Preparation of films by method of casting and solvent evaporation, quantification of salbutamol sulfate in dissolution medium by UV spectroscopy, experimental design and optimization of formulations for fast dissolving film of salbutamol sulfate 4mg using Modde 8.0 and INForm 3.1 software. **Results:** The percentage (%) of salbutamol sulfate released from the optimal formula and the prediction data of INForm 3.1 software are similar (at 30 minutes, 99.3% and

99.8% salbutamol sulfate were released from the optimal formula and data of INForm 3.1 software.). **Conclusion:** The optimal formula has been developed including: Salbutamol sulfate 666.67mg; PVA 2.01%; Glucose 1%; PG 0.0201%; Sodium lauryl sulfate 0.85%; Distilled water 20ml; Ethanol 70% added to 100 ml; 15 ml were cast into a 5cm diameter petri dish; films with a diameter of 10 mm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thế kỷ này, ngành công nghiệp Dược phẩm bắt đầu bị áp lực giữa giảm giá thành và chi phí gia tăng khi phát triển thuốc mới. Chi phí trung bình cho phát triển thuốc mới là khoảng 500 triệu USD trong thời gian từ 10 đến 12 năm. Trong khi cải tiến tạo ra dạng bào chế mới chỉ từ 20-50 triệu USD trong thời gian từ 3-4 năm. Khi ở dạng bào chế mới sẽ tạo ra sản phẩm có hiệu lực tốt, có khả năng cạnh tranh và mở ra các hướng điều trị mới [1]. Đường uống là đường thông dụng nhất khi sử dụng thuốc. Tuy nhiên, sẽ gặp khó khăn đối với các bệnh nhân như: Người già, trẻ em và những người gặp khó khăn khi nuốt hoặc nhai. Một nghiên cứu cho thấy rằng 26% trong số 1576 bệnh nhân đã gặp khó khăn khi nuốt viên nén. Vì vậy, hệ thống giải phóng nhanh (GPN) đã ra đời vào thập kỷ 1970 để thay thế cho dạng thuốc rắn dùng đường uống [2]. Phim giải phóng nhanh là một trong những hệ thống giải phóng nhanh được sử dụng trong trường hợp bệnh nhân gặp khó khăn khi nuốt hoặc buồn nôn khi điều trị. Khi sử dụng được chất sẽ được hấp thu qua niêm mạc nhờ hệ thống tĩnh mạch dây đặc tại niêm mạc miệng và còn được gọi là phim hòa tan tại khoang miệng. Trong nghiên cứu trước, đã khảo sát được ảnh hưởng của một số tá dược đến độ giải phóng của salbutamol từ phim giải phóng nhanh đặt tại khoang miệng [3], do đó nghiên cứu này đặt ra mục tiêu tìm được công thức tối ưu cho phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh.

*Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 25/9/2021

Ngày duyệt bài: 14/10/2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

- Salbutamol sulfat chuẩn: Đạt chuẩn phòng thí nghiệm (SKS: 0201042; hàm lượng: 99,50%; độ ẩm: 0,06%) do Viện kiểm nghiệm thuốc TW cung cấp.

- Salbutamol sulfat (Trung Quốc), PVA (Trung Quốc), PG (Ấn Độ), Glucose (Ấn Độ), Natri lauryl sulfat (Trung Quốc), đạt tiêu chuẩn USP 38; Ethanol 70% (Việt Nam) đạt tiêu chuẩn ĐVN IV

2.2. Thiết bị nghiên cứu

- Máy thử độ hòa tan Copley DIS 8000 (Anh).
 - Máy đo quang phổ UV – VIS Labomed UVD-2960 (Mỹ).

- Máy khuấy cơ IKA RW16 (Hàn quốc).
 - Cân phân tích Mettler toledo có độ chính xác 0,1mg (Thụy Sĩ).

- Cân kỹ thuật Sartorius độ chính xác 0,01g (Anh).
 - Tủ sấy (Trung quốc).

- Đĩa petri đường kính 5cm (Đức).
 - Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu bào chế

Phim giải phóng nhanh được bào chế theo phương pháp đổ khuôn và bốc hơi dung môi như sau [4], [5]:

- Dung dịch 1: Hòa tan PVA và PG trong khoảng 60 ml ethanol 70%, khuấy trong 4 giờ và để yên trong 1 giờ để loại bọt khí.

- Dung dịch 2: Hòa tan Salbutamol sulfat, Glucose và Natri lauryl sulfat (NaLS) trong khoảng 20 ml nước cất.

- Phối hợp dung dịch 1 và dung dịch 2, chuyển sang ống đong bổ sung ethanol 70% vừa đủ 100ml, khuấy tiếp trong 1 giờ. Sau đó đổ 15 ml hỗn hợp vào đĩa petri đường kính 5cm. Sấy khô ở nhiệt độ 50°C trong 12 giờ trong tủ sấy. Lấy phim ra cẩn thận từ đĩa petri, cắt thành hình tròn có đường kính 10mm với hàm lượng dược chất đạt 4mg/phim. Loại bỏ những mẫu có bọt khí, rách và độ dày không đồng nhất. Sau đó, để ổn định trong bình thủy tinh đến khi đánh giá tiêu chuẩn chất lượng.

2.3.2. Phương pháp đánh giá tiêu chuẩn chất lượng

Bảng 1. Các biến độc lập và khoảng biến thiên

Các biến độc lập	Ký hiệu	Mức biến thiên			
		Mức trên (+1)	Mức cơ sở (0)	Mức dưới(-1)	Khoảng biến thiên
PVA (%)	X1	3	2	1	1
Glucose (%)	X2	2	1,5	1	0,5
NaLS (%)	X3	1	0,5	0	0,5

Các công thức được thiết kế nhằm lựa chọn thành phần tá dược tối ưu để bào chế phim salbutamol sulfat GPN. Vì vậy, lựa chọn biến phụ thuộc là tỷ lệ % dược chất giải phóng (DCGP) từ

*Độ hòa tan:

+ Thiết bị: Máy cánh khuấy.

+ Tốc độ: 50 vòng/phút.

+ Môi trường: 300ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8.

+ Nhiệt độ môi trường: 37±0,5°C.

+ Thời gian lấy mẫu: Sau các khoảng thời gian 1, 3, 5, 10, 20 và 30 phút, hút 5 ml môi trường hòa tan, bổ sung đồng lượng dung dịch sau mỗi lần lấy mẫu. Tiến hành định lượng bằng phương pháp quang phổ UV tại bước sóng 224nm [6].

*Định lượng bằng phương pháp UV trong quá trình đo độ hòa tan

- Khảo sát đỉnh cực đại hấp thụ của salbutamol sulfat trong môi trường đệm phosphat pH 6,8: Pha dung dịch salbutamol sulfat có nồng độ khoảng 15 µg/ml trong đệm phosphat pH 6,8, rồi tiến hành ghi phổ trong vùng bước sóng từ 200-400 nm, xác định bước sóng có hấp thụ cực đại.

- Đường chuẩn Salbutamol sulfat trong môi trường đệm phosphat pH 6,8: Cân khoảng 50,5 mg Salbutamol sulfat bằng cân phân tích, cho vào bình định mức 50 ml, sau đó thêm dung dịch đệm phosphat pH 6,8 vừa đủ tới vạch, lắc đều, lọc qua giấy lọc. Hút 10 ml dịch lọc pha loãng với dung dịch đệm phosphat pH 6,8 cho vừa đủ 100 ml. Sau đó, hút lần lượt 1; 1,4; 1,8; 2,2 và 2,6 ml pha loãng bằng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 trong bình định mức 10 ml được các dung dịch chuẩn salbutamol sulfat có nồng độ xác định: 10,10; 14,14; 18,18; 22,22 và 26,26µg/ml. Đo độ hấp thụ của các dung dịch này ở bước sóng hấp thụ cực đại. Vẽ đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ dung dịch. Dựa vào độ lệch chuẩn tương đối (RSD %) và hệ số tương quan tuyến tính (R²) để đánh giá độ lặp lại và độ tuyến tính của phương pháp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thiết kế thí nghiệm

Ba yếu tố là: Tỷ lệ PVA, glucose và NaLS được chọn là các biến độc lập với các mức và khoảng biến thiên được xác định từ sàng lọc công thức thực nghiệm và được trình bày ở bảng 1.

phim Salbutamol sulfat GPN với các tiêu chuẩn mô tả trong bảng 2.

Bảng 2. Tiêu chuẩn giải phóng dược chất của phim salbutamol sulfat GPN

Biến phụ thuộc	Ký hiệu	Yêu cầu (%)
% Salbutamol giải phóng sau 1 phút	Y1	≥50
% Salbutamol giải phóng sau 5 phút	Y5	≥80
% Salbutamol giải phóng sau 30 phút	Y30	>90

Kết quả thiết kế thí nghiệm: Sử dụng phần mềm Modde 8.0, thiết kế theo mô hình mặt hợp tử tại tâm được 17 công thức thực nghiệm như bảng 3.

Bảng 3. Các công thức thực nghiệm

CT	PVA (%)	Glucose (%)	NaLS (%)	CT	PVA (%)	Glucose (%)	NaLS (%)
N1	1,0	1,0	0,0	N9	1,0	1,5	0,5
N2	3,0	1,0	0,0	N10	3,0	1,5	0,5
N3	1,0	2,0	0,0	N11	2,0	1,0	0,5
N4	3,0	2,0	0,0	N12	2,0	2,0	0,5
N5	1,0	1,0	1,0	N13	2,0	1,5	0,0
N6	3,0	1,0	1,0	N14	2,0	1,5	1,0
N7	1,0	2,0	1,0	N15	2,0	1,5	0,5
N8	3,0	2,0	1,0	N16	2,0	1,5	0,5
				N17	2,0	1,5	0,5

3.2. Tiến hành thực nghiệm. Các thí nghiệm được tiến hành theo thứ tự ngẫu nhiên để tránh sai số hệ thống. Sau khi bào chế xong, để phim ổn định trong 1 ngày, tiến hành định lượng Salbutamol sulfat và đo độ hòa tan. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Độ hòa tan và hàm lượng Salbutamol sulfat trong phim Salbutamol sulfat GPN (n=6, $\bar{x} \pm SD$)

Công thức	Tỷ lệ (%) Salbutamol giải phóng theo thời gian (phút)						Hàm lượng Salbutamol(%)
	1	3	5	10	20	30	
N1	61,3±3,1	68,4±2,2	76,2±3,0	87,3±2,1	95,4±2,4	99,6±1,8	98,45±1,65
N2	10,4±0,5	24,9±1,0	44,2±1,1	47,5±1,1	59,1±0,9	69,3±1,2	100,20±2,38
N3	67,6±3,1	71,3±2,1	78,9±1,5	91,2±2,5	98,7±1,1	99,1±1,5	101,93±2,07
N4	32,1±0,9	53,5±1,2	61,0±1,8	77,7±1,6	90,9±1,2	94,0±2,2	99,39±0,58
N5	72,8±2,5	80,7±2,0	90,1±2,7	97,8±1,8	99,4±2,2	99,7±2,5	100,48±3,51
N6	20,5±0,6	30,6±1,1	45,2±1,3	62,1±2,0	68,3±2,1	73,5±2,2	102,03±2,68
N7	74,3±2,7	82,1±3,2	91,4±2,7	98,8±2,4	99,7±2,2	102,1±1,8	101,56±1,29
N8	23,6±0,8	47,4±1,3	56,5±1,4	73,2±1,8	80,1±2,1	88,7±1,9	100,49±1,37
N9	69,3±2,6	78,7±3,0	89,4±2,2	95,6±2,5	99,2±1,8	99,8±1,2	98,41±2,44
N10	22,9±0,7	35,1±1,1	54,3±1,5	67,8±1,8	72,7±1,6	77,7±2,5	100,52±3,02
N11	58,6±1,2	65,3±1,5	82,7±2,1	91,2±2,5	98,7±1,9	99,6±1,2	101,35±2,33
N12	62,2±1,8	69,7±2,1	88,6±2,1	96,2±1,8	99,1±2,1	99,8±1,4	100,42±1,35
N13	52,2±2,2	60,7±2,1	73,3±2,5	84,6±1,5	92,6±2,2	99,8±1,8	99,28±1,49
N14	64,3±1,6	71,2±2,8	90,1±2,4	97,7±1,9	99,4±1,5	99,9±1,6	100,32±2,03
N15	59,3±2,2	68,2±2,4	85,1±2,1	94,8±2,5	99,0±1,8	99,8±1,3	101,64±2,12
N16	58,9±1,8	67,6±2,0	84,2±1,8	93,1±1,8	98,5±2,2	99,6±2,3	100,27±1,77
N17	58,2±1,6	67,1±2,5	83,9±1,6	94,3±1,6	99,5±2,4	101,2±2,1	101,30±2,36

Nhận xét: Kết quả cho thấy hàm lượng (%) Salbutamol sulfat của các mẫu phim trong 17 công thức thực nghiệm đạt yêu cầu về hàm lượng (90% - 110%). Tốc độ DCGP từ các công thức là khác nhau do tỷ lệ các loại tá dược là khác nhau. Với những công thức có tỷ lệ PVA trung bình, phim tạo ra đồng đều, trong suốt và không bị đục trong quá trình bảo quản.

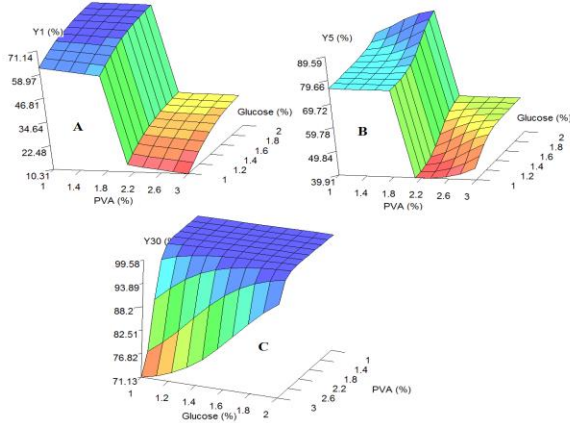
3.3. Đánh giá ảnh hưởng của các tá dược đến tốc độ giải phóng dược chất

Thiết lập mô hình và kết quả luyện của phần mềm INForm 3.1 được thể hiện ở bảng 5.

Bảng 5. Thiết lập và kết quả của mô hình INForm

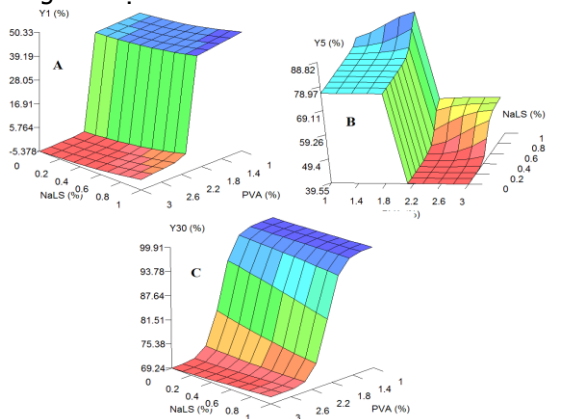
Thiết lập mô hình	Nhóm thứ (10 %): CT17
	Thông số luyện:
	Số lớp ẩn: 1
	Số nút trong lớp ẩn: 2
	Hàm truyền: Asymmetric Sigmoid
	Hàm truyền đầu ra: Linear
Kết quả mô hình	Thuật toán lan truyền ngược: RPROP
	R ² luyện: Y1=98,4393; Y5=96,5286; Y30=99,3258 R ² thử: Y1=100; Y5=100; Y30=100

Nhận xét: Kết quả luyện của chương trình cho các kết quả R² luyện và R² thử nằm trong khoảng 80-100. Do đó, mô hình có sự tương quan giữa các biến độc lập và các biến phụ thuộc. Tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của biến độc lập lên các biến phụ thuộc qua phép phân tích mặt đáp được thể hiện ở hình 1 và 2.



Hình 1. Mặt đáp Y1 (A), Y5 (B) và Y30 (C) theo PVA và Glucose (NaLS tại tâm = 0,5%)

Nhận xét: Tại phút thứ nhất (Y1) và phút thứ 5 (Y5), khi tăng nồng độ PVA từ 1,8% lên 2,2% tốc độ DCGP giảm nhanh còn khi tăng tỷ lệ Glucose tốc độ DCGP tăng lên. Tại phút thứ 30 (Y30), khi nồng độ Glucose ở mức thấp, nếu tăng tỷ lệ PVA thì tốc độ DCGP giảm mạnh. Còn khi nồng độ Glucose ở mức cao, khi tăng nồng độ PVA thì tốc độ DCGP giảm nhẹ. Như vậy, PVA là polyme tạo màng có khả năng kiểm soát giải phóng còn Glucose là tá dược độn tan được trong nước có trong thành phần của phim với mục đích đảm bảo khối lượng phim cũng như tăng tốc độ DCGP.



Hình 2. Mặt đáp Y1 (A), Y5 (B), Y30 (C) theo NaLS và PVA (Glucose tại tâm=1,5%)

Nhận xét: Phân tích mặt đáp nhận thấy, tại phút thứ nhất (Y1), khi tỷ lệ NaLS tăng thì tốc độ

DCGP tăng. Tuy nhiên chủ yếu phụ thuộc vào tỷ lệ PVA. Tại phút thứ 5 (Y5), khi nồng độ PVA ở mức thấp thì NaLS ít ảnh hưởng tới mức độ DCGP. Còn khi nồng độ PVA ở mức cao, khi tăng tỷ lệ NaLS thì tốc độ DCGP cũng tăng. Tại phút thứ 30 (Y30), NaLS chỉ ảnh hưởng rõ rệt khi PVA ở tỷ lệ nồng độ từ 1,4% đến 2,6%.

3.4. Kết quả tối ưu hóa công thức bào chế và so sánh độ hòa tan với viên đối chiếu. Từ các số liệu thực nghiệm và mục tiêu của đề tài, đặt ra các yêu cầu tối ưu cho các biến phụ thuộc và các kết quả đưa ra bởi phần mềm INForm 3.1 được thể hiện ở bảng 6.

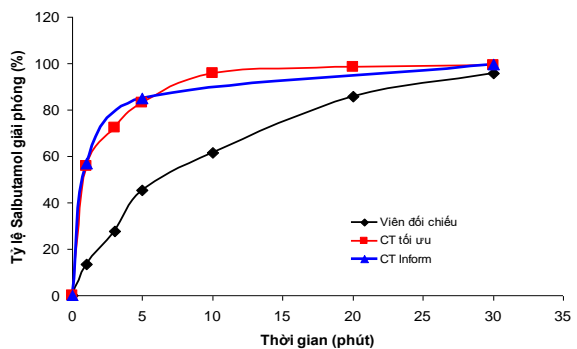
Bảng 6. Yêu cầu, kết quả và giá trị dự đoán của phần mềm INForm 3.1

Yêu cầu	Y1 ≥ 50%	Y5 ≥ 80%	Y30 ≥ 90%
Kết quả tối ưu	X1 = 2,01%	X2 = 1%	X3 = 0,85%
Giá trị dự đoán	Y1 = 56,9%	Y5 = 85,0%	Y30 = 99,8%

Công thức tối ưu đưa ra bởi INForm 3.1:

- Salbutamol sulfat : 666,67 mg
 - PVA : 2,01 %
 - Glucose : 1 %
 - PG : 0,0201 %
 - Natri lauryl sulfat : 0,85 %
 - Nước cất : 20 ml
 - Ethanol 70% vừa đủ : 100 ml
- Đổ khuôn 15 ml vào đĩa petri đường kính 5cm
Cắt thành hình tròn đường kính 10 mm

Quá trình giải phóng Salbutamol sulfat từ viên đối chiếu được dùng làm căn cứ để đánh giá quá trình giải phóng dược chất từ phim GPN bào chế được. Tiến hành định lượng Salbutamol sulfat trong môi trường hòa tan bằng phương pháp quang phổ UV kết quả thu được ở bảng 7 và hình 3.



Hình 3. Tỷ lệ (%) Salbutamol sulfat giải phóng từ viên đối chiếu và phim Salbutamol sulfat GPN

Kết quả đánh giá độ hòa tan của công thức tối ưu và của viên đối chiếu nhận thấy: Viên đối chiếu sau 5 phút giải phóng khoảng 45,3% được

chất trong khi phim Salbutamol sulfat giải phóng nhanh giải phóng được khoảng 83,2% được

chất. Do đó, phim đã thể hiện rõ mô hình đối với dạng bào chế cần giải phóng nhanh

Bảng 7. Tỷ lệ (%) Salbutamol sulfat giải phóng từ viên đối chiếu và phim Salbutamol sulfat GPN ($n = 6$; $\bar{x} \pm SD$)

CT	Tỷ lệ (%) Salbutamol giải phóng theo thời gian (phút)					
	1	3	5	10	20	30
Viên đối chiếu	13,4±0,8	27,8±1,2	45,3±2,1	61,4±2,9	85,6±3,5	95,8±4,2
CT tối ưu	55,9±2,9	72,5±3,3	83,2±4,4	95,8±4,7	98,4±4,8	99,3±4,1
Inform	56,9		85,0			99,8

V. KẾT LUẬN

- Đã tối ưu hóa công thức phim salbutamol sulfat 4mg giải phóng nhanh bằng đồ khuôn và bốc hơi dung môi ở quy mô phòng thí nghiệm. Với thành phần công thức tối ưu gồm có: Salbutamol sulfat 666,67mg; PVA 2,01%; Glucose 1%; PG 0,0201%; Natri lauryl sulfat 0,85%; Nước cất 20ml; Ethanol 70% vừa đủ 100 ml; đồ khuôn 15 ml vào đĩa petri đường kính 5cm; đường kính kính phim 10 mm.

- Trong thử nghiệm hòa tan invitro cho thấy dược chất giải phóng từ phim Salbutamol sulfat nhanh hơn so với viên đối chiếu (83,2% so với 45,3% sau 5 phút).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Verma R., Sanjay G. (2001), Current status of

drug delivery technologies and future directions, Pharm. Technol., 25, pp. 1-14.

2. Dipika p., Upendra P., et al. (2012), Orally fast dissolving films as dominant dosage form for quick release, IJPRBS, 1(3), pp. 27- 41.

3. Nhâm Phương Thảo, Nguyễn Văn Bạch, Nguyễn Minh Chính và CS (2015), Ảnh hưởng của một số tá dược đến độ giải phóng của salbutamol từ phim giải phóng nhanh đặt tại khoang miệng, Tạp chí Y Dược học quân sự, Vol 40 (06), tr. 11-16.

4. Apoorva M., Neha C., Geeta A. (2011), Formulation and characterization of fast dissolving buccal films: A review, Der. Phar. Lettre, 3(1), pp. 152-165.

5. Mishra R., Amin A. (2005), Quick API Delivery, Pharmaceutical Technology Europe, pp. 1-5.

6. Prasanthi N. L., Sowmya K. C. et al. (2011), Design and development of sublingual fast dissolving films for an antiasthmatic drug, Der Pharmacia Lettre, 3(1), pp. 382-395.

THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG SALBUTAMOL SULFAT TRONG PHIM SALBUTAMOL SULFAT GIẢI PHÓNG NHANH BẰNG SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Trịnh Nam Trung*, Nguyễn Văn Bạch*, Nguyễn Văn Minh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thẩm định phương pháp định lượng salbutamol sulfat trong phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) nhằm góp phần tiêu chuẩn hóa chất lượng sản phẩm.

Đối tượng và phương pháp: Tiến hành định lượng salbutamol sulfat bằng phương pháp HPLC với cột sắc ký GRACE Apollo C18 (4,6 × 150 mm, 5µm), nhiệt độ cột 25°C, tốc độ dòng 1 ml/phút, Detector UV tại bước sóng 276 nm, thể tích tiêm 20 µl, pha động gồm dung dịch natri dihydrophosphat pH 3,1 và methanol (85:15). **Kết quả:** Phương pháp đảm bảo tính thích hợp, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ lặp lại và độ đúng theo qui định của ICH. **Kết luận:** Phương pháp

định lượng đảm bảo các yêu cầu và có thể sử dụng để định lượng salbutamol sulfat trong phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh.

Từ khóa: Salbutamol sulfat, phim giải phóng nhanh, ICH.

SUMMARY

VALIDATION ASSAY METHOD FOR SALBUTAMOL SULFATE IN FAST DISSOLVING FILM BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Objective: To validate a method for the quantification of salbutamol sulfate in fast dissolving film by high performance liquid chromatography (HPLC) in order to contribute to product quality standardization. **Subjects and methods:**

Quantitative salbutamol sulfate by HPLC method with GRACE Apollo C18 column (4.6×150 mm, 5µm), column temperature 25°C, flow rate 1 ml/min, detector UV at 276 nm, injection volume 20 µl, mobile phase consisting of sodium dihydrophosphate solution pH 3.1 and methanol (85:15). **Results:** The method ensured suitability, specificity, linearity, repeatability,

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Nam Trung

Email: tntqy114@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 30/9/2021

Ngày duyệt bài: 19/10/2021