

Xây dựng phương pháp phát hiện đồng thời một số thuốc giảm đau, kháng viêm trộn trái phép trong chế phẩm đông dược bằng LC-MS/MS

Đào Thị Cẩm Minh^{1,2}, Thái Khoa Bảo Châu^{1,2}
Trần Tuấn Phong¹, Nguyễn Phúc Khánh Nhi¹, Trần Hữu Dũng¹
Phạm Thị Thanh Hà^{2*}, Nguyễn Thị Kiều Anh²

¹Trường Đại học Y Dược-Đại học Huế

²Trường Đại học Dược Hà Nội

* E-mail: thanhha.pham@gmail.com

Summary

A liquid chromatography coupled with tandem-mass spectrometry (LC-MS/MS) method was developed for simultaneous determination of 9 analgesic and anti-inflammatory drugs, illegally added as adulterants to relevant herbal products. Blank matrix was based on the corresponding traditional remedy (Vietnamese Pharmacopoeia IV). Simple and rapid sample treatment was performed by methanol extraction. LC-MS/MS conditions were chosen for simultaneous determination of these 9 substances and optimized for relatively short retention time. The method was validated in accordance with AOAC 2016 and ICH 2005 guidelines. On practical application, 30 herbal products were analyzed. Of these five were detected as adulterated with paracetamol, indomethacin and dexamethasone acetate.

Keywords: NSAIDs, glucocorticoids, herbal products, adulteration, liquid chromatography, tandem mass spectroscopy.

Đặt vấn đề

Đã từ lâu các loại thuốc đông dược và thực phẩm chức năng có nguồn gốc từ đông dược ngày càng được sử dụng rộng rãi không chỉ ở Việt Nam, mà còn trên nhiều nước trên thế giới. Gần đây, một số báo cáo cho thấy thuốc và thực phẩm chức năng có nguồn gốc đông dược đã được làm giả mạo bằng cách trộn thêm các tân dược nhằm cải thiện tác dụng và rút ngắn thời gian điều trị^[6, 11]. Trong đó, nhóm thuốc giảm đau, kháng viêm phi steroid (NSAID) và corticoid là các nhóm thuốc phổ biến hay được phát hiện trộn trái phép trong các chế phẩm đông dược dùng điều trị và hỗ trợ điều trị các bệnh về xương khớp^[8, 11, 12]. Tại Việt Nam, liên tục có các báo cáo công bố về việc phát hiện tân dược giảm đau, kháng viêm trong chế phẩm đông dược. Năm 2001, Nguyễn Thị Lâm và CS đã phát hiện mẫu thuốc ban nóng ho có chứa paracetamol^[1]. Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương đã nhiều lần phát hiện các chế phẩm đông dược bị trộn trái phép tân dược: thuốc giải biểu hoàn và thuốc chỉ thống có trộn paracetamol (năm 2009), thuốc Khu phong tê thấp thủy và Truy phong tê thấp thủy bị trộn betamethasone (năm 2010), một số mẫu thuốc đông dược điều trị gút cũng bị phát hiện có paracetamol, indomethacin hay dexamethason acetat^[3]. Dùng các chế phẩm đông dược có trộn lẫn

tân dược nhóm giảm đau, kháng viêm với liều lớn và kéo dài rất nguy hiểm cho người bệnh với các biến chứng và tác dụng phụ nguy hiểm như buồn nôn, nôn, xuất huyết dạ dày, phản ứng da nghiêm trọng, rối loạn huyết học, suy thận. Vì vậy, công tác kiểm tra phát hiện các loại tân dược trộn trái phép vào thuốc đông dược là việc làm rất cấp thiết, nhằm đảm bảo an toàn cho người tiêu dùng.

Trên thế giới đã có một số công bố về các phương pháp định tính, định lượng hiện đại và có độ chính xác cao như LC-MS/MS, HPTLC, LC-UV, NMR và LC-NMR phát hiện được rất nhiều các tân dược được trộn lẫn trong thuốc đông dược, thực phẩm chức năng^[5, 8, 9]. Trong đó, LC-MS/MS là phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, phù hợp với nền mẫu phức tạp như chế phẩm đông dược.

Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xây dựng quy trình định tính, định lượng đồng thời 9 chất thuộc nhóm giảm đau và chống viêm: paracetamol, piroxicam, indomethacin, ketoprofen, betamethason, dexamethason acetat, hydrocortison acetat, prednisolon và prednison trộn lẫn trong chế phẩm đông dược bằng phương pháp LC/MS và ứng dụng phương pháp trên 30 chế phẩm đông dược thu thập trên thị trường.