



## Preparation and Quality Evaluation of Ketoprofen Injection in High Concentration using Sodium Acetate as Hydrotropic Agent

Shuai WANG, Mingguo TAN, Fei LONG, Xiaobo WU, Hong ZHONG & Yonghuang LUO\*

College of Pharmaceutical Sciences,  
Southwest University, Chongqing 400715, China

**SUMMARY.** The aim of this article is to prepare high concentration (5%) of ketoprofen injection by sodium acetate as hydrotropic agent and to establish a quality evaluation method which is based on HPLC to determine the content of ketoprofen injection. Some work has been done to optimize the formula and preparation technique. In the present study, the formula of ketoprofen injection was determined based on the results of some tests: with the dosage of ketoprofen (serving as the main drug) being fixed, the study adopted the clarity, stability and pH of the injection as the investigation indicators, and employed the test to screen out the types of hydrotropic agents (sodium acetate, sodium chloride and sodium bicarbonate) and determined the optimal dosage of excipients and pH value by the orthogonal test. Preparation technique was optimized through screening the dosage of activated carbon and sterilization conditions, determining the content of ketoprofen by HPLC method, and evaluating the main quality indicators of injection such as character, pH, and so on. The optimal formula of ketoprofen injection consisted of 5% ketoprofen, 20% sodium acetate, 0.8% sodium hydroxide, 1% benzyl alcohol, pH was adjusted to 7.0 by an appropriate volume of glacial acetic acid solution, and the volume was adjusted by adding water for injection. The quality indicators of the injection, that is, character, pH, pyrogen and concentration, were assured to meet the requirements of Chinese Pharmacopoeia on injections. In conclusion, ketoprofen injection is reasonable in formula, simple and convenient in preparation technique, and its main quality indicators comply with the requirements of injection.

**RESUMEN.** El objetivo de este trabajo es el de preparar un inyectable con alta concentración de ketoprofeno (5%) usando acetato de sodio como agente hidrotropico y establecer un método de evaluación de la calidad mediante HPLC para determinar el contenido de ketoprofeno, para lo cual se ha optimizado la fórmula y la técnica de preparación. La fórmula del inyectable de ketoprofeno se determinó sobre la base de los resultados de algunas pruebas: dado que la dosis de ketoprofeno está fija, el estudio adoptó el aspecto, la estabilidad y el pH de la inyección como indicadores y empleó distintos tipos de agentes hidrotropicos (acetato de sodio, cloruro de sodio y bicarbonato de sodio), determinando la dosis óptima de excipiente y el valor de pH por medio de la prueba ortogonal. La técnica de preparación fue optimizada a través del dosaje de carbón activado y de las condiciones de esterilización, la determinación del contenido de ketoprofeno por HPLC y la evaluación de los principales indicadores de calidad del inyectable tales como el aspecto y el pH. La fórmula óptima de ketoprofeno inyectable contiene 5% de ketoprofeno, 20% de acetato de sodio, 0,8% de hidróxido de sodio, 1% de alcohol bencílico, ajustando el pH a 7,0 con solución de ácido acético glacial y el volumen con agua para inyección. Los indicadores de calidad de la inyección tales como el aspecto, el pH y la concentración de pirógenos se aseguraron para satisfacer los requisitos de la Farmacopea China para inyectables. En conclusión, la fórmula de ketoprofeno inyectable es simple, la técnica de preparación es conveniente y los indicadores de calidad principal cumplen con los requisitos para los inyectables.

**KEY WORDS:** High concentration, Hydrotropic, Ketoprofen injection, Quality evaluation, Sodium acetate.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: luoyonghuang@126.com