

TAZOBACTAM

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Các dung dịch chuẩn: Dùng dung dịch crom mẫu 100 phần triệu Cr (TT) để pha các dung dịch chuẩn 0,5 phần triệu, 1 phần triệu và 2 phần triệu.

Cách tiến hành: Sử dụng máy quang phổ hấp thụ nguyên tử có trang bị đèn cathod rỗng crom, đầu đốt sử dụng ngọn lửa acetylen - không khí nén. Đo độ hấp thụ của các dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 357,9 nm. Từ độ hấp thụ đo được của các dung dịch chuẩn và dung dịch thử, tính hàm lượng crom hòa tan trong chế phẩm.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm và tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2,0 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 0,150 g chế phẩm đã sấy trong chân không ở nhiệt độ 60 °C tới khối lượng không đổi, hòa tan trong dung dịch amoni acetat 2 M (TT) mới pha và pha loãng thành 100,0 ml bằng cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 200,0 ml bằng dung dịch amoni acetat 2 M (TT) mới pha. Pha dung dịch chuẩn tương tự trong cùng điều kiện, dùng khoảng 0,150 g tartrazin chuẩn đã sấy trong chân không ở nhiệt độ 60 °C tới khối lượng không đổi.

Phổ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử có một hấp thụ cực đại ở khoảng bước sóng 426 nm, không lệch quá 5 nm so với bước sóng hấp thụ cực đại của dung dịch chuẩn đo trong cùng điều kiện. Đo độ hấp thụ của hai dung dịch tại bước sóng hấp thụ cực đại.

Tính hàm lượng $C_{16}H_{12}N_4Na_3O_9S_2$ trong chế phẩm, dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ của dung dịch chuẩn.

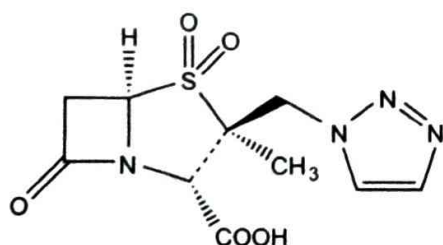
Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược màu.

TAZOBACTAM



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$

P.t.l: 300,3

$C_{10}H_{12}N_4O_5S \cdot \frac{1}{2}H_2O$

P.t.l: 309,3

Tazobactam là acid (2S,3S,5R)-3-methyl-7-oxo-3-(1H-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]

heptan-2-carboxylic, 4,4-dioxyd, ở dạng khan hoặc ngâm 1/2 phần từ nước, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{10}H_{12}N_4O_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến vàng nhạt, không hút ẩm. Tan trong dimethylformamid, khó tan trong nước, methanol, acetone và ethanol 96 %, rất khó tan trong ethyl acetat, ethyl ether và cloroform, không tan trong hexan.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của tazobactam chuẩn.

B. 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 tazobactam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Góc quay cực riêng

Từ +160° đến +167°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 10 mg/ml chế phẩm trong dimethylformamid (TT) để đo.

pH

Từ 1,8 đến 2,8 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch chứa 2,5 mg/ml chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,32 g diamoni hydrophosphat (TT) trong 750 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,5 bằng dung dịch acid phosphoric (TT) 5 % (tt/tt) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước. Thêm 30 ml acetonitril (TT), trộn đều và lọc qua màng lọc 0,2 µm.

Lưu ý: Các dung dịch sau dùng ngay sau khi pha, bảo quản và tiệt ở 3 °C. Nếu tiệt mẫu tự động, thay ống nhựa nối với kim tiêm bằng ống thép không gỉ và duy trì ở 3 °C. Nếu không có tiệt mẫu tự động, tiệt ngay sau khi pha.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch mẫu trắng: Pha động.

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 16 µg/ml L-phenylalanin, 50 µg/ml tazobactam chuẩn và 8 µg/ml tạp chất A chuẩn của tazobactam trong pha động.

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: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với tazobactam của tạp chất A là 0,29 và L-phenylalanin là 0,71.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic tazobactam và L-phenylalanin không nhỏ hơn 6,0.

Hàm lượng (%) của các tạp chất được tính theo phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 1,0 %.

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,1 %.

Tổng các tạp chất (trừ tạp chất A): Không được quá 0,3 %.

Bỏ qua các pic có trong dung dịch thử tương ứng với các pic của mẫu trắng.

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (2S,3S)-2-amino-3-methyl-3-sulfin-4-(1H-1,2,3-triazol-1-yl)butyric.

Nội độc tố vi khuẩn

Đáp ứng yêu cầu của chuyên luận thành phẩm có chứa tazobactam.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật (Phụ lục 13.6)

Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không được quá 10^3 CFU/g.

Tổng số nấm: Không được quá 10^2 CFU/g.

Nước (Phụ lục 10.3).

Không được quá 0,6 % với dạng khan.

Từ 2,2 % đến 3,8 % với dạng ngâm 1/2 phân tử nước.

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, dung dịch phù hợp hệ thống và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Lưu ý: Các dung dịch sau dùng ngay sau khi pha, bảo quản và tiêm ở 3 °C. Nếu tiêm mẫu tự động, thay ống nhựa nối với kim tiêm bằng ống thép không gỉ và duy trì ở 3 °C. Nếu không có tiêm mẫu tự động, tiêm ngay sau khi pha.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml tazobactam chuẩn trong pha động.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic tazobactam và L-phenylalanin không nhỏ hơn 6,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic tazobactam không lớn hơn 1,8; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tazobactam thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm tazobactam, $C_{10}H_{12}N_4O_5S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic tazobactam thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ của tazobactam chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

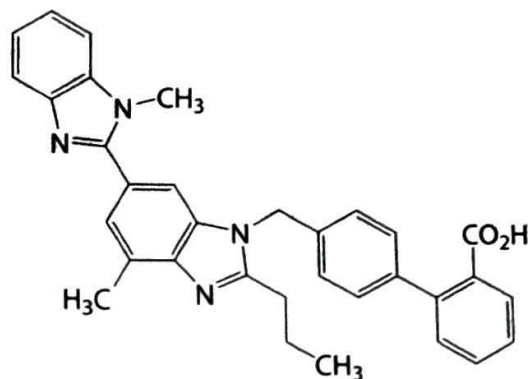
Loại thuốc

Chất ức chế beta-lactamase.

Chế phẩm

Bột pha tiêm piperacilin và tazobactam.

TELMISARTAN



$C_{33}H_{30}N_4O_2$

P.t.l: 514,6

Telmisartan là acid 4'-[[4-methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-carboxylic, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{33}H_{30}N_4O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc hơi vàng nhạt.

Thực tế không tan trong nước, khó tan trong methanol, hơi tan trong methylen clorid và tan trong dung dịch natri hydroxyd 1 M.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của telmisartan chuẩn. Nếu phổ thu được ở dạng rắn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và telmisartan chuẩn trong ethanol khan (TT) nóng, bay hơi đến khô và ghi phổ mới của cần thu được.

Màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phải không được có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu V₄ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hòa tan 2,0 g kali dihydrophosphat (TT) và 3,5 g natri pentansulfonat (TT) trong nước, điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric 10 % (TT) và pha loãng thành 1000 ml với nước.

Pha động B: Methanol (TT₂) - acetonitril (TT₁) (20 : 80).