

Dung dịch chuẩn (2): Hòa tan 5,0 mg cefuroxim natri chuẩn trong 10,0 ml dung dịch chuẩn (1) và pha loãng thành 100,0 ml bằng 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 ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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 (2), độ phân giải giữa pic của cefazolin với pic của cefuroxim ít nhất là 2,0.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử, dung dịch chuẩn (1).

Tính hàm lượng của cefazolin dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn (1) và hàm lượng của cefazolin (C₁₄H₁₄N₈NO₄S₃) trong cefazolin chuẩn.

Hàm lượng phần trăm của cefazolin natri trong chế phẩm bằng hàm lượng phần trăm của cefazolin nhân với 1,048.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Nếu là chế phẩm vô khuẩn phải bảo quản trong đồ đựng vô trùng, kín, tránh nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Bột pha tiêm, dung dịch nhỏ mắt.

BỘT PHA TIÊM CEFAZOLIN

Bột pha tiêm cefazolin là bột kết tinh vô khuẩn của cefazolin natri đóng trong lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với nước vô khuẩn để tiêm ngay trước khi dùng.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận chung về “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cefazolin, C₁₄H₁₄N₈O₄S₃, phải đạt từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. 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 cefazolin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Giới hạn acid - kiềm

pH của dung dịch chế phẩm tương ứng với 10,0 %

cefazolin trong nước không có carbon dioxyl (TT) từ 4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch chế phẩm tương ứng với 10,0 % cefazolin trong nước không có carbon dioxyl (TT) phải trong (Phụ lục 9.2).

Độ hấp thụ của dung dịch trên ở bước sóng 430 nm không quá 0,15 (Phụ lục 4.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

Pha động A: Dung dịch chứa 1,454 % dinatri hydrophosphat (TT) và 0,353 % kali dihydrophosphat (TT).

Pha động B: Acetonitril dùng cho sắc ký (TT).

Dung dịch thử: Pha dung dịch chế phẩm có nồng độ cefazolin 0,25 % trong pha động A.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg cefazolin chuẩn trong 10 ml dung dịch natri hydroxyd 0,2 % (TT), để yên 15 min đến 30 min. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 20 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 μm) (Cột Nucleosil 120-3 C18 là phù hợp).

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)	Ghi chú
0 - 2	98	2	Đẳng dòng
2 - 4	98 → 85	2 → 15	Gradient tuyến tính
4 - 10	85 → 60	15 → 40	Gradient tuyến tính
10 - 11,5	60 → 35	40 → 65	Gradient tuyến tính
11,5 - 12	35	65	Đẳng dòng
12 - 15	35 → 98	65 → 2	Gradient tuyến tính
15 - 21	98	2	Cân bằng lại cột

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch đối chiếu và dung dịch thử.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic cefazolin và pic tạp cefazolin L (có thời gian lưu tương đối khoảng 1,1 so với cefazolin) ít nhất là 2,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

CEFDINIR

Tổng diện tích pic của các pic phụ không được lớn hơn 3,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (3,5 %).

Bỏ qua bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Nước

Không được quá 6,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,3 g bột thuốc.

Nội độ tổ vi khuẩn

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ cefazolin 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độ tổ của dung dịch A là 1,5 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch chứa 0,277 % dinatri hydrophosphat và 0,186 % acid citric (10 : 90).

Dung dịch thử: Cân nhanh thuốc trong 10 đơn vị chế phẩm, tính khối lượng trung bình (Phụ lục 11.3). Cân chính xác và hòa tan một lượng chế phẩm trong nước để được dung dịch có nồng độ cefazolin khoảng 0,1 %.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cefazolin natri chuẩn trong nước có nồng độ tương ứng khoảng 0,1 % cefazolin.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,01 % cefazolin natri chuẩn và 0,005 % cefuroxim natri chuẩn trong nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Spherisorb ODS 1 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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 phân giải, độ phân giải giữa pic cefazolin và pic cefuroxim ít nhất là 2,0. Điều chỉnh nồng độ acetonitril trong pha động để đạt yêu cầu trên, nếu cần.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng cefazolin, $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$ trong cefazolin natri chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

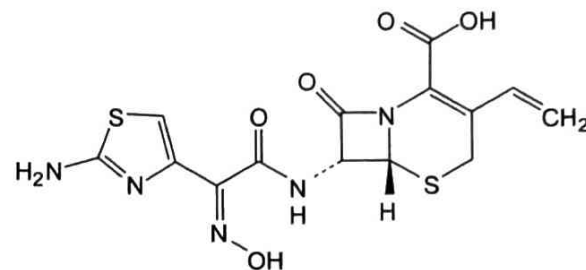
Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg, 1000 mg.

DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CEFDINIR



$C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$

P.t.l: 395,4

Cefdinir là acid (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetylamin]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic, phải chứa từ 940 μg/mg đến 1030 μg/mg $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến vàng nhạt.

Thực tế không tan trong nước, trong ethanol 96 % và trong diethylether. Hơi tan trong dung dịch đệm phosphat hỗn hợp 0,1 M pH 7,0.

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 cefdinir chuẩn.

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

Góc quay cực riêng

Từ -61° đến -67°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong dung dịch đệm trong phần Định lượng và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng hỗn hợp formamid - methanol (2 : 1) làm dung môi pha mẫu.

Tro sulfat

Không được quá 0,20 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch A, dung dịch B, dung dịch C, dung dịch D và dung dịch đệm chuẩn bị như mô tả trong phần Định lượng.

Pha động E: Thêm 0,4 ml dung dịch D vào 1000 ml dung dịch C.

Pha động F: Acetonitril - methanol - dung dịch C - dung dịch D (300 : 200 : 500 : 0,4).

Dung dịch thử gốc: Hòa tan 200,0 mg chế phẩm trong dung dịch đệm và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.