

## BỘT PHA TIÊM CEFOPERAZON

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

### Nước

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 10.3).  
Dùng 0,200 g chế phẩm.

### Nội độc tố vi khuẩn

Nội độc tố vi khuẩn phải ít hơn 0,20 EU/mg (Phụ lục 13.2).  
Nếu chế phẩm dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm mà không tiến hành các biện pháp thích hợp để loại nội độc tố vi khuẩn thì phải đáp ứng yêu cầu này.

### Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Các dung dịch được chuẩn bị ngay trước khi dùng.

*Pha động: Nước - acetonitril - dung dịch acid acetic 1 M - dung dịch triethylamin acetat* (884 : 110 : 3,5 : 2,5).

*Dung dịch triethylamin acetat:* Pha loãng 14 ml triethylamin (TT) và 5,7 ml acid acetic băng (TT) thành 100 ml với nước.

*Dung dịch thử (1):* Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 250,0 ml với pha động.

*Dung dịch thử (2):* Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với pha động.

*Dung dịch chuẩn (1):* Hòa tan 25,0 mg cefoperazon dihydrat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 250,0 ml với pha động.

*Dung dịch chuẩn (2):* Pha loãng 5,0 ml dung dịch chuẩn (1) thành 100,0 ml với pha động.

*Điều kiện sắc ký:*

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μm).

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

*Cách tiến hành:*

Tiêm dung dịch chuẩn (1). Với điều kiện sắc ký được tiến hành như trên, thời gian lưu của cefoperazon khoảng 15 min. Phép thử chỉ có giá trị khi số đĩa lý thuyết tính trên pic chính ít nhất là 5000 và hệ số đối xứng của pic chính không lớn hơn 1,6. Điều chỉnh nồng độ acetonitril trong pha động, nếu cần. Tiêm dung dịch chuẩn (1) 6 lần. Phép thử không có giá trị nếu độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính lớn hơn 1,0 %. Tiêm lần lượt dung dịch thử (1) và dung dịch chuẩn (1).

Hàm lượng phần trăm của cefoperazon natri bằng hàm lượng phần trăm của cefoperazon nhân với hệ số 1,034.

### Bảo quản

Đựng trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Nếu là nguyên liệu vô khuẩn: Đựng trong đồ đựng kín, vô khuẩn và tránh sự xâm nhập của vi khuẩn.

## DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

### Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

### Chế phẩm

Bột pha tiêm.

## BỘT PHA TIÊM CEFOPERAZON

Là bột vô khuẩn của cefoperazon natri có thể có thêm tá dược và được đóng trong lọ nút kín.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng cefoperazon**,  $C_{25}H_{27}N_3O_8S_2$ , từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

### Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng.

### Định tính

A. Trong mục Định lượng, pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cefoperazon thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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

### pH

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi, pH dung dịch thu được phải từ 4,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

### Độ trong của dung dịch

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không có các tiểu phân có thể phát hiện bằng mắt thường (Phụ lục 11.8).

### Độ hấp thụ ánh sáng

Độ hấp thụ của dung dịch ở mục Độ trong của dung dịch đo ở bước sóng 430 nm (Phụ lục 4.1) không được lớn hơn 0,15.

### Nước

Không được quá 5,0 %. Đối với bột thuốc ở dạng đông khô hàm lượng nước không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

### Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,2 EU/mg cefoperazon (Phụ lục 13.2).

### Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

*Pha động: Nước - acetonitril - dung dịch acid acetic 1 M - dung dịch triethylamin acetat* (884 : 110 : 3,5 : 2,5).

*Dung dịch triethylamin acetat:* Pha loãng 14 ml triethylamin (TT) và 5,7 ml acid acetic băng (TT) thành 100 ml với nước.

## DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

**Dung dịch thử:** Cân và tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong 10 lọ, trộn đều bột thuốc. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 25 mg cefoperazon, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 250,0 ml với pha động.

**Dung dịch chuẩn:** Hòa tan một lượng cân chính xác cefoperazon natri chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ cefoperazon 0,01 %.

**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 254 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

**Cách tiến hành:**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Số đĩa lý thuyết tính trên pic chính không nhỏ hơn 5000, hệ số đối xứng của pic chính không lớn hơn 1,6 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng cefoperazon,  $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ , trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng  $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$  trong cefoperazon natri chuẩn.

### Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

### Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

### Hàm lượng thường dùng

1 g; 2 g cefoperazon.

## BỘT PHA TIÊM CEFOPERAZON VÀ SULBACTAM

Là hỗn hợp bột khô vô khuẩn của cefoperazon natri và sulbactam natri để pha thuốc tiêm.

Tỷ lệ hàm lượng trên nhãn giữa cefoperazon và sulbactam là 1 : 1.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng cefoperazon,  $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ ,** từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

**Hàm lượng sulbactam,  $C_8H_{11}NO_5S$ ,** từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

### Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng.

### Định tính

A. Trong mục Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời

## BỘT PHA TIÊM CEFOPERAZON VÀ SULBACTAM

gian lưu của cefoperazon và sulbactam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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

### pH

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) để thu được dung dịch có nồng độ cefoperazon là 125 mg/ml, dung dịch thu được có pH từ 3,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

### Độ trong của dung dịch

Dung dịch 10 % chế phẩm trong nước phải trong (Phụ lục 9.2) và không có các tiểu phân có thể phát hiện bằng mắt thường (Phụ lục 11.8).

### Nước

Không được quá 4,0 % (Phụ lục 10.3).

### Nội độ tổ vi khuẩn

Không được quá 0,2 EU trong 1 mg chế phẩm (Phụ lục 13.2).

### Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

**Pha động:** Dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 0,005 M - acetonitril (75 : 25), điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

**Dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 0,005 M:** Pha loãng 6,6 ml dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 % với nước để có 1800 ml dung dịch. Điều chỉnh pH dung dịch đến  $5,0 \pm 0,1$  bằng dung dịch acid phosphoric 1 M (TT), thêm nước vừa đủ 2000 ml.

**Dung dịch chuẩn:** Cân chính xác cefoperazon natri chuẩn và sulbactam natri chuẩn tương ứng với 100 mg cefoperazon và 100 mg sulbactam. Hòa tan bằng pha động trong bình định mức 100 ml, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

**Dung dịch phân giải:** Cân khoảng 50 mg cefoperazon natri chuẩn, hòa tan trong 50 ml nước. Đun nóng trong cách thủy ở 60 °C trong 30 min. Để nguội. Dùng dung dịch thu được hòa tan 50 mg sulbactam natri chuẩn.

**Dung dịch thử:** Cân thuốc trong 10 lọ, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong một lọ. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg cefoperazon vào bình định mức 100 ml. Thêm 70 ml pha động, lắc để hòa tan và thêm pha động vừa đủ thể tích, lắc đều.

**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 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

**Cách tiến hành:**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải. Trên sắc ký đồ thu được, pic tạp chất phân hủy của cefoperazon xuất hiện ngay trước