

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 độc tố 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

CEFOTAXIM NATRI

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

pic sulbactam và có thời gian lưu tương đối là 0,9 so với sulbactam, độ phân giải giữa pic sulbactam và pic tạp chất phân hủy của cefoperazon không được nhỏ hơn 1,5. Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic cefoperazon không nhỏ hơn 3000, hệ số đối xứng tính trên pic cefoperazon không lớn hơn 2 và độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích đáp ứng 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, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$, và sulbactam, $C_8H_{11}NO_5S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ của cefoperazon chuẩn và $C_8H_{11}NO_5S$ của sulbactam chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

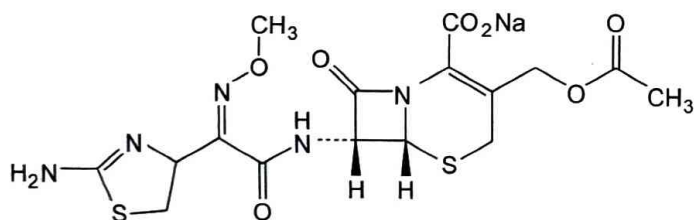
Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

Cefoperazon 0,5 g; sulbactam 0,5 g.

Cefoperazon 1 g; sulbactam 1 g.

CEFOTAXIM NATRI



$C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$

P.t.l: 477,4

Cefotaxim natri là (6*R*,7*R*)-3-[(acetyloxy)methyl]-7-[[*(Z)*-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]-amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat natri, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$, tính theo chế phẩm khan.

Chế phẩm bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc hơi vàng, hút ẩm. Dễ tan trong nước, hơi tan trong methanol.

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 cefotaxim natri chuẩn.

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

Độ trong của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có

carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2). Thêm 1 ml acid acetic băng (TT) vào 10 ml dung dịch S. Quan sát ngay, dung dịch thu được phải trong.

pH

Từ 4,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Từ +58,0° đến +64,0°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Dùng dung dịch thu được để đo.

Độ hấp thụ

Không được quá 0,40 (Phụ lục 4.1).

Dùng dung dịch S để đo độ hấp thụ ở bước sóng 430 nm.

Độ hấp thụ riêng

Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước. Giá trị A (1 %, 1 cm) đo ở bước sóng 235 nm phải từ 360 đến 390, tính theo chế phẩm khan.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: Dung dịch dinatri hydrophosphat 0,71 % (TT) được điều chỉnh đến pH 6,25 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động B: Methanol (TT).

Hỗn hợp dung môi: Pha động B - pha động A (14 : 86).

Dung dịch thử: Hòa tan 40,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 8,0 mg acid cefotaxim chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Thêm 1,0 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) vào 4,0 ml dung dịch thử. Đun nóng dung dịch thu được ở 40 °C trong 2 h. Thêm 5,0 ml dung dịch đệm pH 6,6 (TT) và 1,0 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 4 mg cefotaxim chuẩn dùng để định tính pic (chứa các tạp chất A, B, C, E và F) trong 5 ml hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.