

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,0 g kali dihydrophosphat (TT) và 1,8 g dinatri hydrophosphat khan (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH $7,1 \pm 0,1$ bằng acid phosphoric (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT), và pha loãng thành 1 L bằng nước. Lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc 1 μm hoặc nhỏ hơn.

Pha động: Nước - acetonitril - acid acetic băng (840 : 160 : 10). Lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc 1 μm hoặc nhỏ hơn.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,3 mg/ml chế phẩm trong dung dịch đệm.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,3 mg/ml cefoxitin chuẩn trong dung dịch đệm, nếu cần, siêu âm để hòa tan.

Dung dịch thử và dung dịch chuẩn chỉ dùng trong vòng 5 h sau khi pha xong.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm đến 10 μm).

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl .

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic chính không nhỏ hơn 2800; hệ số đối xứng của pic chính không lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %.

Tính hàm lượng của cefoxitin, $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic cefoxitin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$ trong cefoxitin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, từ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Bột pha tiêm.

BỘT PHA TIÊM CEFOXITIN

Bột pha tiêm cefoxitin là bột vô khuẩn của cefoxitin natri đóng trong lọ thủy tinh nút kín.

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 cefoxitin, $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}_2$, 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 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.

B. Phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1).

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 1,0 g/l kali dihydrophosphat (TT) và 1,8 g/l dinatri hydrophosphat khan (TT) trong nước.

Dung dịch thử: Cân một lượng chế phẩm thích hợp, hòa tan trong dung dịch đệm để thu được dung dịch chứa 20 $\mu\text{g/ml}$ cefoxitin.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 20 $\mu\text{g/ml}$ cefoxitin chuẩn trong dung dịch đệm.

Phổ hấp thụ tử ngoại trong khoảng bước sóng từ 200 nm đến 350 nm của dung dịch thử phải tương ứng với phổ của dung dịch đối chiếu.

C. Dung dịch chế phẩm chứa 50 mg/ml cefoxitin trong nước phải cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) có chứa 10,0 % cefoxitin phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu số 5 của dãy dung dịch màu đối chiếu phù hợp nhất (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

pH từ 4,2 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch chế phẩm trong nước chứa 100 mg/ml cefoxitin để đo.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,13 EU/mg (Phụ lục 13.2).

Nước

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,5 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước - acid acetic băng (160 : 840 : 10).

Dung dịch thử: Lấy 10 lọ thuốc, cân khối lượng bột thuốc và trộn đều. Cân một lượng bột thuốc tương ứng với 60 mg cefoxitin vào bình định mức 200 ml, hòa tan trong nước, thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều. Dùng trong vòng 5 h sau khi pha.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa cefoxitin natri chuẩn trong nước có nồng độ 0,3 mg/ml cefoxitin. Dùng trong vòng 5 h sau khi pha.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 - 10 μm).

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic cefoxitin không nhỏ hơn 2800; hệ số đối xứng của pic cefoxitin không lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefoxitin thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của cefoxitin, $C_{16}H_{17}N_3O_7S_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic cefoxitin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{16}H_{16}N_3NaO_7S_2$ trong cefoxitin natri chuẩn.

1 mg $C_{16}H_{16}N_3NaO_7S_2$ tương ứng với 0,9510 mg $C_{16}H_{17}N_3O_7S_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

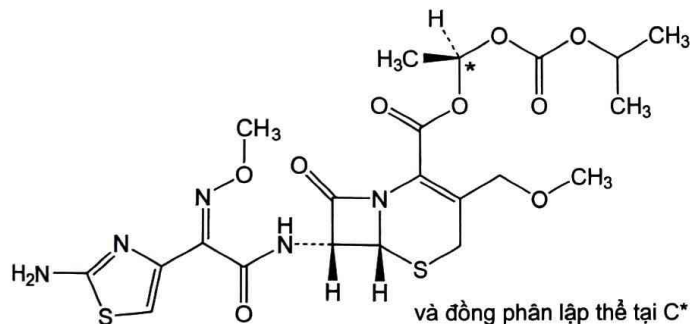
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

1 g.

CEFPODOXIM PROXETIL



$C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$

P.t.l: 557,6

Cefpodoxim proxetil là (1*RS*)-1-[[[1-methylethoxy]carbonyl]oxy]ethyl(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-(methoxymethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat, phải chứa từ 94,0 % đến 102,0 % của $C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột vô định hình màu trắng hoặc vàng nhạt hoặc nâu nhạt. Rất khó tan hoặc thực tế không tan trong nước, rất dễ tan trong acetonitril và methanol, dễ tan trong ethanol khan.

Định tính

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

Tỉ lệ các đồng phân

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) như mô tả ở phần Định lượng. Áp dụng phương pháp chuẩn hóa để tính tỷ lệ các đồng phân.

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, tỉ lệ diện tích pic của đồng phân cefpodoxim proxetil II (*R*-epimer) so với tổng diện tích pic của hai đồng phân cefpodoxim proxetil I (*S*-epimer) và II phải từ 0,5 đến 0,6.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng hoặc bảo quản ở 2 °C đến 8 °C.

Pha động A: Dung dịch amoni acetat 0,02 M.

Pha động B: Acetonitril (TT)

Dung môi pha mẫu: Nước - acetonitril (2 : 1).

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 50 mg chế phẩm vào bình định mức 50 ml, thêm 5 ml methanol (TT), lắc siêu âm để hòa tan và thêm dung môi pha mẫu tới vạch, lắc đều. Tiêm ngay hoặc có thể tiến hành phân tích trong vòng 24 h nếu bảo quản ở 8 °C.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Hòa tan một lượng cefpodoxim proxetil chuẩn trong dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 10 μ g/ml (Lưu ý: Có thể dùng methanol (TT) để hòa tan trước nhưng lượng methanol không được quá 10 % tổng thể tích của dung dịch cuối cùng).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Nhiệt độ cột khoảng 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 260 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

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)
0	90	10
0 - 10	90 $\rightarrow$ 68	10 $\rightarrow$ 32
10 - 40	68	32
40 - 80	68 $\rightarrow$ 50	32 $\rightarrow$ 50
80 - 85	50	50
85 - 90	50 $\rightarrow$ 25	50 $\rightarrow$ 75
90 - 95	25	75
95 - 100	25 $\rightarrow$ 90	75 $\rightarrow$ 10

Tiêm dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Thời gian lưu của pic cefpodoxim proxetil II từ 37 min đến 42 min. Thời gian lưu tương đối của pic cefpodoxim proxetil I khoảng 0,9 và của pic cefpodoxim proxetil II là 1,0.

Độ phân giải giữa pic cefpodoxim proxetil I và pic cefpodoxim proxetil II không được nhỏ hơn 4,0; số đĩa lý