

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và (3).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của ceftriaxon.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của ceftriaxon với pic của tạp chất A ít nhất là 3,0.

Giới hạn:

Tạp đơn bất kỳ: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (4,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (6*R*,7*R*)-7-[[*(2E)*-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[[*(2-methyl-5,6-dioxo-1,2,5,6-tetrahydro-1,2,4-triazin-3-yl)sulfanyl*]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic(*E*)-isomer).

Tạp chất B: (5*aR*,6*R*)-6-[[*(2Z)*-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-5*a*,6-dihydro-3*H*,7*H*-azeto [2,1-*b*]furo [3,4-*d*][1,3]thiazin-1,7(4*H*)-dion.

Tạp chất C: 2-methyl-3-sulfanyl-1,2-dihydro-1,2,4-triazin-5,6-dion.

Tạp chất D: *S*-benzothiazol-2-yl (*2Z*)-(2-aminothiazol-4-yl)(methoxyimino)thioacetat.

Tạp chất E: Acid (6*R*,7*R*)-7-amino-3-[[*(2-methyl-5,6-dioxo-1,2,5,6-tetrahydro-1,2,4-triazin-3-yl)sulfanyl*]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic.

N,N-Dimethylanilin

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 10.16, phương pháp 2).

Acid 2-ethylhexanoic

Không được quá 0,8 % (kl/kl) (Phụ lục 10.17).

Nước

Từ 8,0 % đến 11,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,100 g chế phẩm.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,08 EU/mg (Phụ lục 13.2), nếu chế phẩm dùng để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu để loại bỏ nội độc tố vi khuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3$ trong

BỘT PHA TIÊM CEFTRIAOXON

chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3$ của ceftriaxon natri chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm vô khuẩn phải đựng trong bao bì đã được tiệt trùng, kín, tránh nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Bột pha tiêm.

BỘT PHA TIÊM CEFTRIAOXON

Bột pha tiêm ceftriaxon là bột kết tinh vô khuẩn của ceftriaxon natri đóng trong lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với dung môi 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 ceftriaxon, $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$, phải đạt từ 92,0 % đến 108,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Tinh thể hoặc bột kết tinh màu trắng ngà.

Định tính

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

B. Trong phần Định lượng, trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic ceftriaxon trong sắc ký đồ của dung dịch ceftriaxon natri chuẩn.

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

Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch 10 % chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (*TT*) phải có pH từ 6,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch 1,2 % chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (*TT*) phải trong (Phụ lục 9.2).

Tạp chất liên quan

Tiến hành bằng phương pháp sắc ký lỏng như trong phần Định lượng, với thời gian sắc ký ít nhất là 2 lần thời gian lưu của pic chính. Diện tích của bất kỳ pic phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử đều không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử loãng (1 %) và tổng diện tích của tất cả các pic phụ trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn 5 lần diện tích của pic

CEFUROXIM AXETIL

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử loãng (5 %). Bỏ qua bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 10 % diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử loãng.

Nước

Không được quá 11,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,2 g chế phẩm.

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ ceftriaxon 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 2,0 EU/ml. Giá trị độ pha loãng tối đa của dung dịch A được tính từ độ nhạy của thuốc thử lysat dùng trong phép thử.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 2 g *tetradecylamoni bromid* (TT) và 2 g *tetraheptylamoni bromid* (TT) trong một hỗn hợp gồm 440 ml nước và 55 ml dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT) và 5 ml dung dịch đệm citrat pH 5,0 (điều chế bằng cách hòa tan 20,17 g acid citric (TT) trong 800 ml nước, điều chỉnh tới pH 5,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 10 N (TT) và pha loãng bằng nước tới 1000 ml), sau đó trộn đều với 500 ml acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Cân thuốc trong 10 lọ để tính khối lượng trung bình của thuốc trong một đơn vị chế phẩm, trộn đều. Cân chính xác một lượng chế phẩm, hòa tan trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ ceftriaxon 0,030 %.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch ceftriaxon natri chuẩn 0,030 % trong pha động.

Dung dịch phân giải: Là dung dịch chứa ceftriaxon natri chuẩn 0,0050 % và ceftriaxon natri E-isomer chuẩn 0,0050 % trong pha động.

Dung dịch thử loãng: Pha loãng một thể tích dung dịch thử thành 100 thể tích với pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Lichrosphere RP18 là thích hợp).

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, điều chỉnh độ nhạy của detector sao cho chiều cao của các pic ít nhất bằng 50 % của thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic chính của dung dịch phân giải không nhỏ hơn 3,0.

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

Tính hàm lượng ceftriaxon, $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$, trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn và dung dịch thử và hàm lượng $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$ của ceftriaxon natri chuẩn.

1 mg ceftriaxon natri ($C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$) tương ứng với 0,8383 mg ceftriaxon ($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$).

Bảo quản

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

Loại thuốc

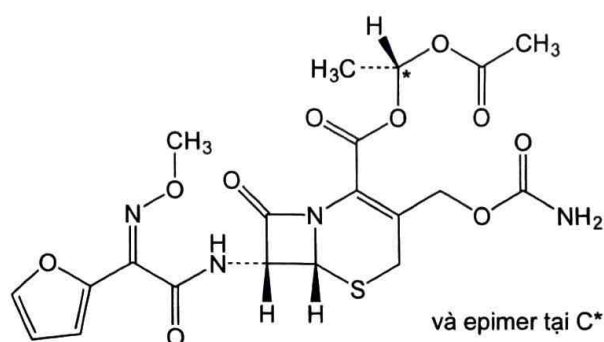
Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg và 1000 mg, tính theo ceftriaxon.

Nếu để tiêm bắp thì khi dùng thường phải pha thuốc trong mỗi lọ bằng một ống thuốc tiêm lidocain (3,5 ml, chứa 35 mg lidocain $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$).

CEFUROXIM AXETIL



$C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$

P.t.l: 510,5

Cefuroxim acetil là hỗn hợp hai đồng phân đối quang của (1*R*,5*R*)-1-(acetyloxy)ethyl (6*R*,7*R*)-3-[(carbamoyloxy)methyl]-7-[[[(*Z*)-2-(furan-2-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % của $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$, tính theo chế phẩm khan.

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

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Khó tan trong nước và ethanol 96 %, tan trong aceton, ethyl acetat và 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 cefuroxim acetil chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu và kích thước của các pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự với thời gian lưu và đáp ứng của pic đồng phân cefuroxim acetil A và cefuroxim acetil B thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (4) ngay trước khi dùng.

Pha động: Methanol - dung dịch amoni dihydrophosphat 0,23 % (38 : 62).