

Nước

Không được quá 3,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,400 g chế phẩm.

Thử vô khuẩn

Nếu chế phẩm dự định để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu nào khác để diệt khuẩn thì phải đáp ứng Phép thử vô khuẩn (Phụ lục 13.7).

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Không được quá 0,10 EU/mg. Nếu chế phẩm dự định để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp hữu hiệu nào để loại nội độc tố vi khuẩn thì phải đáp ứng phép thử.

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 (2) và dung dịch đối chiếu (1).

Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và dựa vào hàm lượng của $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$ trong cefuroxim natri chuẩn, tính hàm lượng của $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$ trong chế phẩm.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng. Nếu là chế phẩm vô khuẩn phải đựng trong đồ đựng vô khuẩn, kín, chống nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Bột pha tiêm.

BỘT PHA TIÊM CEFUROXIM

Là bột vô khuẩn của cefuroxim 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 cefuroxim, $C_{16}H_{15}N_4O_8S$, 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 phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

B. Chế phẩm cho phép thử định tính của ion natri (Phụ lục 8.1).

pH

Dung dịch chế phẩm có nồng độ tương ứng với 10,0 % cefuroxim trong nước không có carbon dioxyl (TT) có pH từ 5,5 đến 8,5 (Phụ lục 6.2).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch chế phẩm có nồng độ tương ứng với 10,0 % cefuroxim trong nước không có carbon dioxyl (TT) không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - đệm acetat pH 3,4 (1 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng chế phẩm tương ứng với 25,0 mg cefuroxim natri trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg cefuroxim natri chuẩn trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) với nước thành 25,0 ml. Đun trong cách thủy ở 60 °C trong 10 min, làm nguội và tiêm ngay.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử với nước thành 100,0 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là hexylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 273 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch đối chiếu (2): Trên sắc ký đồ thu được hai pic chính tương ứng với descarbamoylcefuroxim và cefuroxim. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic này không nhỏ hơn 2,0. Điều chỉnh tỉ lệ acetonitril trong pha động nếu cần.

Tiêm dung dịch đối chiếu (3), điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính ít nhất bằng 25 % của thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi hệ số đối xứng của pic cefuroxim không lớn hơn 1,5.

Tiêm dung dịch thử và tiến hành sắc ký với thời gian gấp ba lần thời gian lưu của pic chính. Trên sắc ký đồ thu được, diện tích của bất kỳ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1 %) và tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (3 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Nước

Không được quá 3,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,4 g chế phẩm.

CELECOXIB

DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Nội độc tố vi khuẩn

Hòa tan một lượng chế phẩm với nước BET để thu được dung dịch có nồng độ cefuroxim 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 1,0 EU/ml. Tiến hành thử nghiệm sử dụng độ pha loãng tối đa của dung dịch A được tính từ độ nhạy của thuốc thử lysat dùng trong phép thử (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký và cách tiến hành: Như mô tả trong mục Tạp chất liên quan.

Sử dụng dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Căn cứ vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{16}H_{16}N_4O_8S$ trong cefuroxim natri chuẩn, tính hàm lượng cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$, trong chế phẩm.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

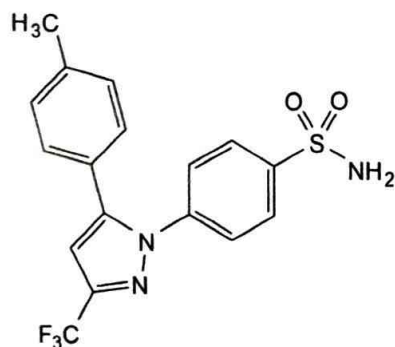
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Liều lượng thường dùng

0,5 g; 0,75 g; 1 g hoặc 1,5 g cefuroxim.

CELECOXIB



$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$

P.t.l: 381,4

Celecoxib là 4-[5-(4-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamid, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình hoặc vô định hình màu trắng hay gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan và tan trong ethanol khan, tan trong methylen clorid.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của celecoxib chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu thử và mẫu chuẩn ở trạng thái rắn khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và

celecoxib chuẩn trong 2-propanol (TT), bay hơi dung môi đến khô, ghi phổ mới các căn thu được.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn đều 10 thể tích acetonitril (TT₁), 30 thể tích methanol (TT₂) và 60 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 0,27 % đã được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Hỗn hợp dung môi: Nước - methanol (TT₂) (25 : 75).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg celecoxib chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 3 mg tạp chất A chuẩn của celecoxib và 3 mg tạp chất B chuẩn của celecoxib trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung dịch đối chiếu (1).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped phenylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 60 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 μl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của celecoxib.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định các pic của tạp chất A và B.

Thời gian lưu tương đối so với celecoxib (thời gian lưu khoảng 27 min): Tạp chất A khoảng 0,9, tạp chất B khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic celecoxib ít nhất là 1,8; độ phân giải giữa pic celecoxib và pic tạp chất B ít nhất là 1,8.

Tính hàm lượng phần trăm của tất cả các tạp chất dựa vào nồng độ của celecoxib trong dung dịch đối chiếu (3).

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,4 %.

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Ngưỡng báo cáo: 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 4-[5-(3-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamid.