

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 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.

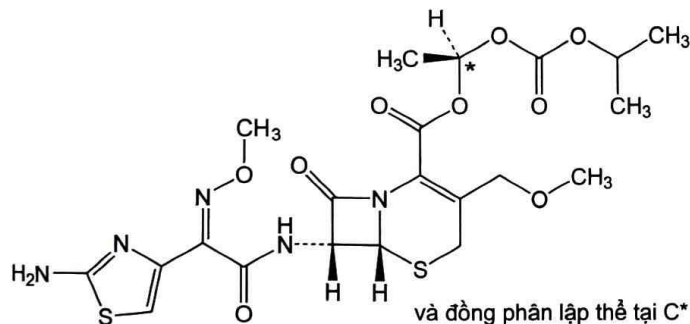
Loại thuốc

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-[[1-(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 µg/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 × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

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 µl.

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 → 68	10 → 32
10 - 40	68	32
40 - 80	68 → 50	32 → 50
80 - 85	50	50
85 - 90	50 → 25	50 → 75
90 - 95	25	75
95 - 100	25 → 90	75 → 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

thuyết của pic cefpodoxim proxetil II không được nhỏ hơn 19.000; độ lệch chuẩn tương đối của tổng diện tích hai pic thu được từ các lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Giới hạn:

Áp dụng phương pháp chuẩn hóa để tính phần trăm các tạp chất.

Tạp chất có thời gian lưu tương đối khoảng 0,86 không được quá 3,0 %.

Các tạp chất có thời gian lưu tương đối khoảng 1,27; 1,36 hoặc lớn hơn 2,0 không được quá 1,0 %.

Tạp đơn khác không được quá 0,5 %.

Tổng tạp chất không được quá 6,0 %.

Bỏ qua các tạp chất nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 %.

Nước

Không được quá 2,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước (9 : 11).

Dung môi pha mẫu: Dung dịch acid citric khan 20 mg/l trong acetonitril.

Dung dịch thử: Hòa tan 30,0 mg chế phẩm trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 30,0 mg cefpodoxim proxetil chuẩn trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Thời gian chạy sắc ký gấp 1,2 lần thời gian lưu của pic cefpodoxim proxetil II.

Thời gian lưu của pic cefpodoxim proxetil II khoảng 30 min.

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn độ phân giải giữa hai pic tương ứng với cefpodoxim proxetil I và cefpodoxim proxetil II ít nhất là 4,0.

Tính hàm lượng phần trăm cefpodoxim proxetil, $C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$, trong chế phẩm dựa vào tổng diện tích pic của hai đồng phân cefpodoxim proxetil I và cefpodoxim proxetil II thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$ trong cefpodoxim proxetil chuẩn.

Bảo quản

Bảo quản trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, bột pha hỗn dịch.

BỘT PHA HỖN DỊCH CEFPODOXIM

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa cefpodoxim proxetil. Có thể có thêm các tá dược thích hợp tạo mùi vị, tạo màu, chất bảo quản, chất ổn định hỗn dịch....

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Hỗn dịch thuốc" (Phụ lục 1.5).

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc bột" (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột thuốc khô to, không bị ẩm, không vón, màu sắc đồng nhất.

Định tính

Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer và cefpodoxim proxetil *R*-epimer trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Nước

Không được quá 1,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng khoảng 1,0 g chế phẩm để thử.

pH

Từ 4,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Sử dụng hỗn dịch pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc để đo.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni acetat 0,02 M - acetonitril (6 : 4). Điều chỉnh tỉ lệ nếu cần.

Dung môi pha mẫu: Nước - acetonitril (6 : 4).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefpodoxim proxetil chuẩn tương ứng với khoảng 50 mg cefpodoxim vào bình định mức dung tích 100 ml. Thêm 10 ml methanol (TT), lắc siêu âm khoảng 5 min để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử:

Đối với chế phẩm đóng gói đơn liều: Lấy bột thuốc sau khi xác định độ đồng đều khối lượng và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg cefpodoxim vào bình định mức 200 ml, thêm 20 ml nước, lắc đều để bột phân tán, thêm 40 ml acetonitril (TT), lắc siêu âm khoảng 15 min, để nguội, thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.