

CEFTRIAXON NATRI

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

trương ứng với 100 mg ceftazidim, phân tán trong 10 ml pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. *Dung dịch chuẩn:* Dung dịch ceftazidim chuẩn 0,1 % trong pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của ceftazidim trong 5,0 ml dung dịch chuẩn.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *hexylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính phải ít nhất bằng 50 % của thang đo và độ phân giải giữa pic ceftazidim và pic tạp chất A không nhỏ hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic ceftazidim thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng ceftazidim, $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ trong ceftazidim chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

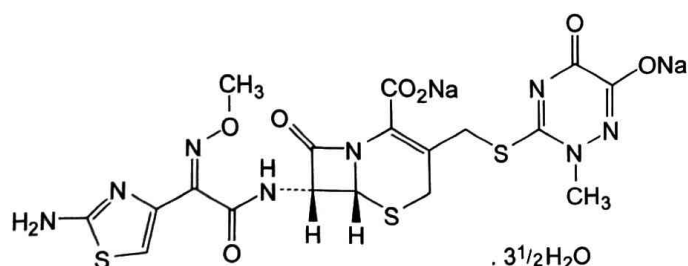
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

500 mg; 1g; tính theo ceftazidim.

CEFTRIAXON NATRI



$C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$

P.t.l: 662

Ceftriaxon natri là dinatri (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-(2-aminothiazol-4yl)(methoxyimino) acetyl]-amino]-3-[[[(2-methyl-6-oxido-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-yl)sulfanyl] methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo-[4.2.0]-oct-2-en-2-carboxylat ngậm 3,5 phân tử nước, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc hơi vàng, hơi hút ẩm. Dễ tan trong nước, hơi tan trong methanol, rất khó tan trong ethanol khan.

Định tính

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

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,40 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Pha loãng 2 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu của dung dịch màu mẫu V₅ hoặc VN₅ (Phụ lục 9.3).

pH

Từ 6,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Từ -155° đến -170°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm citrat pH 5,0: Hòa tan 20,17 g acid citric (TT) trong 800 ml nước, điều chỉnh đến pH 5,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 42 % (TT) và pha loãng thành 1000,0 ml bằng nước.

Pha động: Hòa tan 2,0 g tetradecylamoni bromid (TT) và 2,0 g tetraheptylamoni bromid (TT) trong hỗn hợp dung môi gồm 440 ml nước, 55 ml đệm phosphat hỗn hợp 0,067 M pH 7,0 (TT), 5,0 ml dung dịch đệm citrat pH 5,0 và 500 ml acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 30,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 30,0 mg ceftriaxon natri chuẩn trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg ceftriaxon natri chuẩn và 5,0 mg tạp chất A chuẩn của ceftriaxon trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

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

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.

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 (2*Z*)-(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 CEFTRIAXON

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 CEFTRIAXON

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