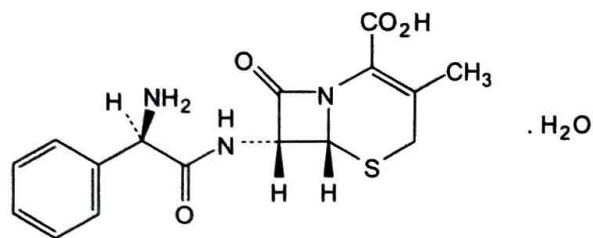


CEPHALEXIN



$C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$

P.t.l: 365,4

Cephalexin là acid (6*R*,7*R*)-7-[[*(2R)*-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-en-2-carboxylic monohydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Hơi tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

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

pH

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. pH của dung dịch thu được phải từ 4,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ +149° đến +158° tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 0,125 g chế phẩm trong dung dịch đệm phthalat pH 4,4 (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Độ hấp thụ

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được tại bước sóng 330 nm (Phụ lục 4.1) không được lớn hơn 0,05.

Pha loãng 2,0 ml dung dịch trên thành 50,0 ml bằng nước. Phổ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được trong khoảng từ 220 nm đến 300 nm có cực đại hấp thụ tại 262 nm. Độ hấp thụ riêng tại cực đại hấp thụ có giá trị từ 220 đến 245, tính theo chế phẩm khan.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch đệm phosphat pH 5,0 (TT).

Pha động B: Methanol (TT).

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

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10,0 mg D-phenylglycin chuẩn trong pha động A và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10,0 mg acid 7-amino-desacetoxyccephalosporanic chuẩn trong 2 ml dung dịch

đệm phosphat pH 7,0 (TT) và pha loãng thành 10,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Hút 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) và 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) cho vào bình định mức dung tích 100,0 ml, thêm pha động A vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 10 mg dimethylformamid (TT) và 10 mg dimethylacetamid (TT) trong pha động A và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (5): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 20,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (6): Hòa tan 10 mg cefotaxim natri chuẩn trong pha động A và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Hút 1,0 ml dung dịch thu được, thêm 1,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 100 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại tại bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 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 - 1	98	2
1 - 20	98 → 70	2 → 30
20 - 23	70 → 98	30 → 2
23 - 30	98	2

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu (3), (4), (5) và (6).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic tương ứng với tạp chất A (D-phenylglycin) và pic của tạp chất B (acid 7-amino-desacetoxyccephalosporanic) ít nhất là 2,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6), độ phân giải giữa pic tương ứng với cephalaxin và pic tương ứng với cefotaxim ít nhất là 1,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của pic phụ tương ứng với pic thứ hai trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (tạp chất B) không được lớn hơn diện tích pic thứ hai trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Bất kỳ pic phụ nào (trừ pic tương ứng với dimethylformamid và dimethylacetamid) có diện tích không được lớn hơn diện tích pic thứ nhất trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn ba lần diện tích pic thứ nhất trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (3,0 %).

Bỏ qua những pic phụ có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích của pic thứ hai trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) (0,05 %).

BỘT PHA HỖN DỊCH CEPHALEXIN

N,N-Dimethylanilin

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

Nước

Từ 4,0 % đến 8,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,300 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - acetonitril - dung dịch kali dihydro-phosphat 0,136 % - nước (2 : 5 : 10 : 83).

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

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50,0 mg cephalaxin monohydrat chuẩn trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10 mg cefradin chuẩn trong 20 ml dung dịch đối chiếu và pha loãng thành 100 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector tử ngoại đặt tại bước sóng 254 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Tốc độ dòng 1,5 ml/min.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa hai pic tương ứng với cephalaxin và cefradin ít nhất là 4,0.

Tính hàm lượng cephalaxin trong chế phẩm dựa vào diện tích pic đáp ứng của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, bột pha hỗn dịch uống.

BỘT PHA HỖN DỊCH CEPHALEXIN

Là thuốc bột hoặc cốm dùng để pha hỗn dịch uống chứa cephalaxin. 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).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Bột pha hỗn dịch phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc bột” (Phụ lục 1.7) hoặc “Thuốc cốm” (Phụ lục 1.8) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cephalaxin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic cephalaxin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

pH

Từ 3,0 - 6,0 (Phụ lục 6.2).

Xác định trên hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 0,985 g natri pentansulfonat (TT) trong 1000 ml hỗn hợp acetonitril - methanol - triethylamin - nước (20 : 10 : 3 : 170), điều chỉnh đến pH $3,0 \pm 0,1$ bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cephalaxin chuẩn trong nước để thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ khoảng 1,0 mg/ml. Hút chính xác 10,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ để được dung dịch có nồng độ cephalaxin khoảng 1 mg/ml, lắc đều, lọc. Hút chính xác 10,0 ml dịch lọc vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C chịu được pH thấp (5 μm hoặc 10 μm).

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:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cephalaxin thu được từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cephalaxin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic cephalaxin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ trong cephalaxin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.