

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 μ l.

Cách tiến hành:

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

Thời gian lưu tương đối so với cefradin (thời gian lưu khoảng 3 min): cephalixin khoảng 0,7; 4',5'-dihydrocefradin khoảng 1,5.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (3), độ phân giải giữa pic của cephalixin với pic của cefradin ít nhất là 4,0.

Tính hàm lượng phần trăm của cefradin trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn (1) và hàm lượng của cefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, trong cefradin chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của cephalixin trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn (2) và hàm lượng của cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, trong cephalixin chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của 4',5'-dihydrocefradin trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn (2) và nhân diện tích pic của 4',5'-dihydrocefradin với 1,6.

Bảo quản

Trong bao bì kín và tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Chế phẩm

Nang, hỗn dịch uống.

NANG CEFRADIN

Là nang cứng chứa cefradin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng cephalosporin, tính theo tổng của cefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, và cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với hàm lượng cefradin ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel không có chất kết dính dày 0,25 mm, được chuẩn bị như sau: Đặt bản mỏng trong bình sắc ký có chứa hỗn hợp dung môi *n*-hexan - tetradecan (95 : 5) ngập khoảng 1 cm, để dung môi di chuyển theo chiều dài của bản mỏng, sau đó lấy bản mỏng ra khỏi bình sắc ký và để dung môi bay hơi.

Dung môi khai triển: Dung dịch acid citric 0,1 M - dung dịch dinatri hydrophosphat 0,1 M - dung dịch ninhydrin trong aceton (TT) có nồng độ 1 g trong 15 ml (60 : 40 : 1,5).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 30 mg cefradin, hòa tan trong 10 ml nước, lọc. *Dung dịch đối chiếu:* Dung dịch cefradin chuẩn 0,3 % trong nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và sấy ở 110 °C trong 10 min và quan sát dưới ánh sáng thường. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

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

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 9.6).

Cân chính xác khoảng 100 mg bột chế phẩm, sấy trong chân không dưới áp suất giảm 5 mmHg ở 60 °C trong 3 h.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,12 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc (bỏ 20 ml dịch lọc đầu). Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với môi trường hòa tan (nếu cần). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 255 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính lượng cephalosporin bằng cách tính tổng lượng cefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, và cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, hòa tan trong mỗi viên so sánh với dung dịch cefradin chuẩn có nồng độ tương đương trong cùng dung môi.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng cefradin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min, tính theo tổng cefradin và cephalixin.

Cephalixin

Không quá 10,0 % tổng cefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ và cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$.

Tính hàm lượng phần trăm cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic cephalixin và diện tích pic cefradin trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử trong phần Định lượng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước - methanol - dung dịch natri acetat 0,5 M - dung dịch acid acetic 0,7 M (782 : 200 : 15 : 3).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cefradin chuẩn 0,05 % trong pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang, trộn đều. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 50 mg cefradin vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng cefradin chuẩn và cephalixin chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ 0,5 mg/ml mỗi chất.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối của cephalixin khoảng 0,8 và cefradin là 1,0; độ phân giải giữa hai pic cephalixin và cefradin không nhỏ hơn 2,0. Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefradin không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cephalosporin có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào tổng diện tích pic của cephalixin và cefradin trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và tổng hàm lượng cefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, và cephalixin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, của cefradin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

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

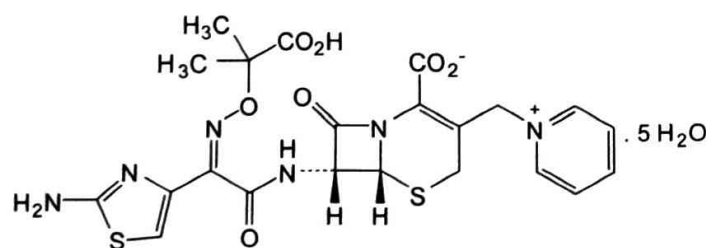
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg.

CEFTAZIDIM PENTAHYDRAT



$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$

P.t.l: 637

Ceftazidim pentahydrat là (6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-[(1-carboxy-1-methylethoxy) imino] acetyl]amino]-8-oxo-3-[(pyridin-1-ium-1-yl)methyl]-5-

thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylat pentahydrat, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay gần như trắng. Khó tan trong nước và trong methanol, thực tế không tan trong acetone và trong ethanol 96 %. Tan trong dung dịch acid và kiềm.

Định tính

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Dung dịch S có pH từ 3,0 đến 4,0 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch chứa 0,36 % dinatri hydrophosphat (TT) và 0,14 % kali dihydrophosphat (TT) được điều chỉnh tới pH 3,4 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

Pha động B: Acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT).

Dung dịch thử: Phân tán 0,150 g chế phẩm trong 5 ml acetonitril (TT), thêm nước để hòa tan và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Lấy 1,0 ml dung dịch thử, thêm 5 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 5,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Để tạo tạp chất B, lấy 5 ml dung dịch thử đặt dưới ánh sáng tử ngoại tại bước sóng 254 nm trong 24 h.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 13 mg ceftazidim chuẩn dùng để định tính pic (chứa các tạp chất A và G) trong 2,0 ml nước.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau: