

vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml với dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với 50 mg cefpodoxim vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 10 min để hòa tan. Pha loãng với dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối của pic cefpodoxim proxetil S-epimer khoảng 0,9 và cefpodoxim proxetil R-epimer là 1,0; độ phân giải giữa hai pic này không nhỏ hơn 2,5. Hệ số đối xứng của pic cefpodoxim proxetil R-epimer không lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil S-epimer và cefpodoxim proxetil R-epimer từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, có trong nang từ tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil S-epimer và cefpodoxim proxetil R-epimer thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ trong cefpodoxim proxetil chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

100 mg; 200 mg tính theo cefpodoxim.

VIÊN NÉN CEFPODOXIM

Là viên nén hoặc viên bao phim chứa cefpodoxim proxetil. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

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

Định tính

Trong phần Định lượng, thời gian lưu của 2 pic chính

thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic cefpodoxim proxetil R-epimer và cefpodoxim proxetil S-epimer trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: Cân 54,5 g glycine (TT), 42,6 g natri clorid (TT) và chuyển vào bình định mức 1000 ml. Thêm khoảng 500 ml nước, lắc để hòa tan. Thêm cẩn thận, vừa thêm vừa lắc với 14,2 ml acid hydrocloric (TT), để nguội. Pha loãng vừa đủ đến vạch với nước. Pha loãng 50 ml dung dịch này thành 900 ml với nước để thu được dung dịch có pH $3,0 \pm 0,1$ [Điều chỉnh pH của môi trường hòa tan với dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) nếu cần].

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch hòa tan, lọc, pha loãng bằng môi trường hòa tan nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng cefpodoxim proxetil chuẩn tương ứng với khoảng 25 mg cefpodoxim vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml methanol (TT) và lắc để hòa tan, thêm methanol (TT) vừa đủ đến định mức, lắc đều. Pha loãng chính xác dung dịch thu được bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ cefpodoxim tương đương với nồng độ trong dung dịch thử. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng cực đại khoảng 259 nm, sử dụng cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, hòa tan từ mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ trong cefpodoxim procetil chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng cefpodoxim, $C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$, được hòa tan trong 30 min.

Nước (Phụ lục 10.3)

Không được quá 5,0 %.

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 khoảng 60 mg cefpodoxim proxetil chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml methanol (TT), lắc siêu âm khoảng 5 min để hòa tan. Pha loãng với dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml với dung môi pha mẫu. Lọc qua màng lọc 0,45 μm.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (loại bỏ lớp bao phim, nếu cần), xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 50 mg cefpodoxim vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml

dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 10 min. Pha loãng với dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc qua giấy lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với dung môi pha mẫu. Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 30 $^{\circ}\text{C}$.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl .

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối của pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer khoảng 0,9 và cefpodoxim proxetil *R*-epimer là 1,0; độ phân giải giữa hai pic này không nhỏ hơn 2,5. Hệ số đối xứng của pic cefpodoxim proxetil *R*-epimer không lớn hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer và cefpodoxim proxetil *R*-epimer của 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Từ tổng diện tích pic cefpodoxim proxetil *S*-epimer và cefpodoxim proxetil *R*-epimer thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn, hàm lượng $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2$ trong cefpodoxim proxetil chuẩn, tính hàm lượng $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2$ trong viên.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

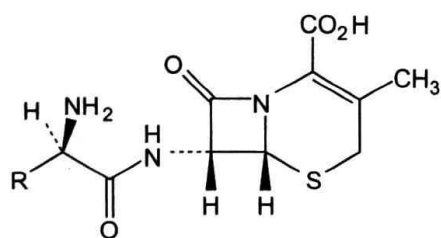
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

100 mg; 200 mg tính theo cefpodoxim.

CEFRADIN



Thành phần	R	Công thức	P.t.t
cefradin		$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	349,4
cephalexin		$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	347,4
4', 5'-dihydrocefradin		$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	351,4

Cefradin có thành phần chính là acid (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-amino-2-(cyclohexa-1,4-dienyl)acetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa: Cefradin ít nhất là 90,0 %; cephalixin không được quá 5,0 %; 4',5'-dihydrocefradin không được quá 2,0 %, tính theo chế phẩm khan

Tổng hàm lượng của cefradin, cephalixin và 4',5'-dihydrocefradin phải từ 95,0 % đến 102,0 %, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc hơi vàng, hút ẩm. Hơi tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 % và trong hexan.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cefradin chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn của mẫu thử khác với phổ hồng ngoại của cefradin chuẩn thì hòa tan riêng biệt 30 mg chế phẩm và chất chuẩn trong 10 ml *methanol* (TT), bay hơi các dung dịch tới khô ở 40 $^{\circ}\text{C}$ và áp suất dưới 2 kPa, ghi phổ mới của các cần thu được.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong *dung dịch natri carbonat* (TT), pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S không đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2). Để yên dung dịch S trong 5 min. Độ hấp thụ của dung dịch S đo ở bước sóng 450 nm (Phụ lục 4.1) không được quá 0,60.

pH

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyl* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. pH (Phụ lục 6.2) của dung dịch thu được phải từ 3,5 đến 6,0.

Góc quay cực riêng

Từ +80 $^{\circ}$ đến +90 $^{\circ}$, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong *dung dịch đệm acetat pH 4,6* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: *Dung dịch kali dihydrophosphat* 0,272 % (TT) được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric* 2 M (TT).

Pha động B: *Methanol* (TT₂).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong pha động A và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 3,0 mg cyclohexa-1,4-dienylglycin chuẩn (tạp chất B) trong pha động A và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 3 mg chế phẩm và 3 mg cephalixin chuẩn trong pha động A và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.