

VIÊN NÉN CEFUROXIM

Là viên nén bao phim chứa cefuroxim axetil.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) mục “Viên bao” và các yêu cầu sau:

Hàm lượng cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Chiết một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 0,1 g cefuroxim với 5 ml *dicloromethan* (TT) và lọc. Bốc hơi dịch lọc đến cạn. Phổ hấp thụ hồng ngoại của cặn phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của cefuroxim axetil hay với phổ của cefuroxim axetil chuẩn (Phụ lục 4.2).

B. Trong phần Định lượng, trên sắc ký đồ của dung dịch thử hai pic chính (cefuroxim axetil diastereoisomer A và cefuroxim axetil diastereoisomer B) phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, 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 278 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. So sánh với dung dịch cefuroxim acetil chuẩn có nồng độ tương đương pha trong môi trường hòa tan. Tính lượng cefuroxim hòa tan trong mỗi viên dựa theo hàm lượng cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$, trong cefuroxim axetil chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử trong phần Định lượng, tổng diện tích của hai pic tương ứng với các pic E-isomer trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải (2) không được lớn hơn 1,5 % tổng diện tích tất cả các pic. Tổng diện tích của các pic tương ứng với pic Δ^3 -isomer trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải (1) không được lớn hơn 2,0 % tổng diện tích tất cả các pic. Diện tích của bất kỳ pic phụ nào khác không được lớn hơn 1,0 % tổng diện tích tất cả các pic.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp 38 thể tích *methanol* (TT) và 62 thể tích dung dịch amoni dihydrophosphat 0,2 M.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cefuroxim axetil chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,25 mg cefuroxim trong 1 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên đã loại bỏ lớp bao phim và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 500 mg cefuroxim vào bình định mức 100 ml, thêm 5 ml dung dịch amoni dihydrophosphat 0,2 M đã được điều chỉnh tới pH 2,4 bằng acid phosphoric (TT), lắc kỹ và ngay lập tức thêm *methanol* (TT) vừa đủ đến vạch, trộn đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với pha động, trộn đều.

Dung dịch phân giải (1): Làm nóng dung dịch thử ở 60 °C trong 60 min hoặc tới khi tạp Δ^3 -isomer có thể phát hiện được, lọc.

Dung dịch phân giải (2): Chiếu sáng dung dịch thử dưới ánh sáng tử ngoại (254 nm) trong 24 h hoặc tới khi tạp E-isomer có thể phát hiện được, lọc.

Lưu ý: Các dung dịch chuẩn và thử nếu không được sử dụng ngay thì phải bảo quản ở nơi tối, nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh trimethylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm) (cột Hypersil SAS là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 278 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, dung dịch phân giải (1) và (2): Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối khoảng 0,9 đối với cefuroxim axetil diastereoisomer B, 1,0 đối với cefuroxim axetil diastereoisomer A, 1,2 đối với Δ^3 -isomer, 1,7 và 2,1 đối với E-isomer. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic của cefuroxim axetil diastereoisomer A và cefuroxim axetil diastereoisomer B trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn; và giữa pic cefuroxim axetil diastereoisomer A và Δ^3 -isomer trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải (1) không nhỏ hơn 1,5. Nếu cần có thể điều chỉnh nồng độ của *methanol* (TT) trong pha động để đạt được yêu cầu trên. Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của tổng diện tích pic cefuroxim axetil diastereoisomer A và cefuroxim axetil diastereoisomer B không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào tổng diện tích pic của cefuroxim axetil diastereoisomer A và cefuroxim axetil diastereoisomer B thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn, và hàm lượng $C_{16}H_{16}N_4O_8S$ trong cefuroxim axetil chuẩn.

CEFUROXIM NATRI

1 mg cefuroxim axetil, $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$, tương đương với 0,8313 mg of cefuroxim, $C_{16}H_{16}N_4O_8S$.

Bảo quản

Trong vi nhôm hay trong chai lọ nút kín.

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

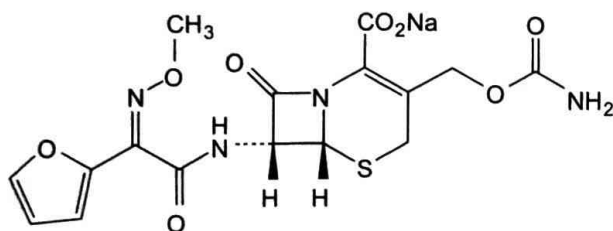
Loại thuốc

Thuốc kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 250 mg, 500 mg.

CEFUROXIM NATRI



$C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$

P.t.l: 446,4

Cefuroxim natri là muối natri của acid (6R,7R)-3[(carbamoyloxy)methyl]-7-[[Z]-(furan-2-yl)(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylic, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, hơi hút ẩm, dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cefuroxim 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 2,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch S đo ở 450 nm không được lớn hơn 0,25.

pH

Từ 5,5 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Pha loãng 2 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước không có carbon dioxyl (TT).

Góc quay cực riêng

Từ +59° đến +66°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong dung dịch đệm acetat pH 4,6 (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn 1 thể tích acetonitril với 99 thể tích dung dịch đệm acetat pH 3,4, được chuẩn bị bằng cách hòa tan 6,01 g acid acetic băng (TT) và 0,68 g natri acetat (TT) trong nước và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi. **Dung dịch thử (1):** Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (1) thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg cefuroxim natri chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Đun trong cách thủy 20 ml dung dịch đối chiếu (1) ở 80 °C trong 15 min. Làm nguội và tiêm ngay.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 100 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là hexylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 273 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic chính.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa hai pic của cefuroxim và tạp chất A (descarbamoylcefuroxim) ít nhất là 2,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1):

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào cũng không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (3,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

N,N-Dimethylanilin

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

Acid 2-ethylhexanoic

Không được quá 0,5 % (kl/kl).

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 10.17).