

toxycephalosporanic (tạp chất B) chuẩn trong pha động có nồng độ 0,1 mg/ml, lọc.

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.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (1), số đĩa lý thuyết của pic cefadroxil không nhỏ hơn 1500 cho một mét chiều dài cột; hệ số đối xứng của pic cefadroxil không lớn hơn 1,6; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefadroxil từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch đối chiếu và dung dịch thử, riêng dung dịch thử tiến hành trong khoảng thời gian gấp 6 lần thời gian lưu của pic chính.

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

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với pic tạp chất B không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1 %).

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

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Đệm phosphat pH 5,0: Hòa tan 13,6 g kali dihydrophosphat (TT) trong nước vừa đủ 2000 ml và điều chỉnh tới pH 5,0 bằng dung dịch kali hydroxyd 10 M (TT).

Pha động: Acetonitril - đệm phosphat pH 5,0 (4 : 96).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cefadroxil chuẩn trong đệm phosphat pH 5,0 để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 1,0 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên (loại bỏ vỏ bao, nếu có), tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg cefadroxil vào bình định mức 100 ml, thêm 75 ml đệm phosphat pH 5,0 và lắc siêu âm 5 min. Pha loãng bằng đệm phosphat pH 5,0 vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Lưu ý: Các dung dịch chuẩn và thử được sử dụng trong ngày.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn, thừa số dung lượng k' từ 2,0 đến 3,5; số đĩa lý thuyết của cột không nhỏ hơn 1800, hệ số đối xứng không lớn hơn 2,2; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefadroxil từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cefadroxil, C₁₆H₁₇N₃O₅S, trong viên dựa vào diện tích pic cefadroxil thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₇N₃O₅S trong cefadroxil chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

500 mg; 1 g.

BỘT PHA TIÊM CEFAZOLIN

Bột pha tiêm cefazolin là bột kết tinh vô khuẩn của cefazolin natri đóng trong lọ thủy tinh nút kín. Chi pha với nước vô khuẩn để tiêm ngay trước khi dùng.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận "Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền" (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cefazolin, C₁₄H₁₄N₈O₄S₃, phải đạt từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. 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 cefazolin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Chế phẩm phải có phản ứng đặc trưng của ion natri (Phụ lục 8.1).

Giới hạn acid - kiềm

pH của dung dịch chế phẩm tương ứng với 10,0 % cefazolin trong nước không có carbon dioxyd (TT) từ 4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Độ trong của dung dịch

Dung dịch chế phẩm tương ứng với 10,0 % cefazolin trong nước không có carbon dioxyd (TT) phải trong (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ của dung dịch trên ở bước sóng 430 nm không quá 0,15 (Phụ lục 4.1).

Nước

Không được quá 6,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,3 g bột thuốc.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch chứa 1,454 % *dinatri hydrophosphat (TT)* và 0,353 % *kali dihydrophosphat (TT)*.

Pha động B: Acetonitril dùng cho sắc ký (TT).

Dung dịch thử: Pha dung dịch chế phẩm có nồng độ cefazolin 0,25 % trong pha động A.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động A

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg cefazolin chuẩn trong 10 ml dung dịch natri hydroxyd 0,2 %, để yên 15 min đến 30 min. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 20 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 μm) (Cột Nucleosil 120-3 C18 là phù hợp).

Nhiệt độ cột: 45 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 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)	Ghi chú
0 - 2	98	2	Đẳng dòng
2 - 4	98 → 85	2 → 15	Gradient tuyến tính
4 - 10	85 → 60	15 → 40	Gradient tuyến tính
10 - 11,5	60 → 35	40 → 65	Gradient tuyến tính
11,5 - 12	35	65	Đẳng dòng
12 - 15	35 → 98	65 → 2	Gradient tuyến tính
15 - 21	98	2	Cân bằng lại cột

Tiến hành sắc ký lần lượt các dung dịch đối chiếu và dung dịch thử.

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic cefazolin và pic tạp cefazolin L (có thời gian lưu tương đối khoảng 1,1 so với cefazolin) ít nhất là 2,0.

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

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

Tổng diện tích pic của các pic phụ không được lớn hơn 3,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (3,5 %).

Bỏ qua bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn 0,05 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Nội độc tố vi khuẩn

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ cefazolin 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 1,5 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch chứa 0,277 % *dinatri hydrophosphat* và 0,186 % *acid citric* (10 : 90).

Dung dịch thử: Cân nhanh thuốc trong 10 đơn vị chế phẩm, tính khối lượng trung bình (Phụ lục 11.3). Cân chính xác và hòa tan một lượng chế phẩm trong nước để được dung dịch có nồng độ cefazolin khoảng 0,1 %.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cefazolin natri chuẩn trong nước có nồng độ tương ứng khoảng 0,1 % cefazolin.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,01 % cefazolin natri chuẩn và 0,005 % cefuroxim natri chuẩn trong nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Spherisorb ODS 1 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic cefazolin và pic cefuroxim ít nhất là 2,0. Điều chỉnh nồng độ acetonitril trong pha động để đạt yêu cầu trên, nếu cần.

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

Tính hàm lượng cefazolin, C₁₄H₁₄N₈O₄S₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₄H₁₄N₈O₄S₃ trong cefazolin natri chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm cephalosporin.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg, 1000 mg.

BỘT PHA TIÊM CEFEPIM

Bột pha tiêm cefepim là hỗn hợp vô khuẩn của cefepim hydroclorid monohydrat và arginin, đóng trong lọ kín.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây: