

NANG CEFACLOR

Là nang cứng chứa cefaclor.

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

Hàm lượng cefaclor khan, C₁₅H₁₄ClN₃O₄S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 0,3 g cefaclor khan với 100 ml nước, lọc và pha loãng 1 ml dịch lọc thành 100 ml với nước. Phổ hấp thụ của dung dịch thu được ở dải sóng từ 190 nm đến 310 nm chỉ có một cực đại hấp thụ ở 264 nm (Phụ lục 4.1).

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 cefaclor trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Nước

Không được quá 8,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,5 g bột thuốc trong nang.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cách khuấy.

Môi trường: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 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 với nước (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ cefaclor khan 0,025 %. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng có hấp thụ cực đại khoảng 264 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là nước. Tính hàm lượng cefaclor, C₁₅H₁₄ClN₃O₄S, hòa tan trong mỗi nang dựa vào độ hấp thụ của dung dịch cefaclor chuẩn có nồng độ tương đương pha trong cùng dung môi.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng cefaclor khan, C₁₅H₁₄ClN₃O₄S, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch natri dihydrophosphat (TT) 0,78 % đã được điều chỉnh đến pH 4,0 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động B: Acetonitril - pha động A (45 : 55).

Dung môi pha mẫu: Dung dịch chứa 0,27 % natri dihydrophosphat (TT) được điều chỉnh đến pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT), nếu cần.

Chuẩn bị các dung dịch sau ngay trước khi dùng:

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 0,5 g cefaclor khan vào bình định mức 250 ml, thêm 200 ml dung môi pha mẫu, lắc để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu tới vừa đủ và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,002 % cefaclor

chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,0025 % cefaclor chuẩn và 0,005 % delta-3-cefaclor chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Cột Spherisorb ODS-2 là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột với hỗn hợp pha động A - pha động B (95 : 5) trong ít nhất 15 min sau đó 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 - 30	95 → 75	5 → 25	Tuyến tính
30 - 45	75 → 0	25 → 100	Tuyến tính
45 - 55	0	100	Đẳng dòng
55 - 70	0 → 95	100 → 5	Cân bằng lại cột

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch phân giải, dung dịch đối chiếu và dung dịch thử. Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ thu được của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic cefaclor và pic delta-3-cefaclor ít nhất là 2,0. Nếu cần có thể điều chỉnh thành phần acetonitril trong pha động.

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

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn một nửa diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Tổng diện tích pic của các pic phụ không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2 %).

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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,0 g natri pentansulfonat (TT) trong hỗn hợp gồm 780 ml nước và 10 ml triethylamin (TT), điều chỉnh đến pH 2,5 ± 0,1 bằng acid phosphoric (TT), thêm 220 ml methanol (TT) và trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cefaclor chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,3 mg trong 1 ml. Siêu âm để hòa tan, nếu cần, tránh không làm nóng dung dịch.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 15 mg cefaclor khan vào bình định mức 50 ml, thêm 35 ml pha động và lắc siêu âm 15 min, tránh không làm nóng dung dịch. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch và lắc đều, lọc.

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng cefaclor chuẩn và

delta-3-cefaclor chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ 0,3 mg/ml mỗi chất.

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 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 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, độ phân giải giữa pic cefaclor và pic delta-3-cefaclor ít nhất là 2,5; hệ số đối xứng của pic cefaclor không lớn hơn 1,5.

Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cefaclor 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 cefaclor, C₁₅H₁₄ClN₃O₄S, trong nang dựa vào diện tích pic cefaclor thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₅H₁₄ClN₃O₄S trong cefaclor chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng 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.

BỘT PHA HỖN DỊCH CEFADROXIL

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

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 cefadroxil, C₁₆H₁₇N₃O₅S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel dày 0,25 mm, không có chất kết dính. Trước khi chạy sắc ký đặt bản mỏng trong bình có chứa hỗn hợp dung môi n-hexan - n-tetradecan (95 : 5) ngập khoảng 1 cm, để dung môi di chuyển theo chiều triển khai

sắc ký, 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 6,7 % trong acetone (60 : 40 : 1,5).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 20 mg cefadroxil, hòa tan trong 10 ml nước, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,2 % cefadroxil chuẩn trong nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 3/4 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra khỏi bình sắc ký, đánh dấu mức dung môi và để bản mỏng khô ngoài không khí. Phun lên bản mỏng dung dịch ninhydrin 0,2 % trong ethanol (TT) (dung dịch này được bảo quản tránh ánh sáng), sấy bản mỏng ở 110 °C trong 10 min và quan sát dưới ánh sáng thường. Trên sắc ký đồ thu được, vết chính của dung dịch thử và của dung dịch đối chiếu phải có cùng màu sắc, kích thước và giá trị R_f.

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 cefadroxil trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,0 g bột thuốc.

pH

Từ 4,5 - 6,0.

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hòa tan 5,44 g kali dihydrophosphat (TT) trong 2000 ml nước và điều chỉnh pH 5,0 bằng dung dịch kali hydroxyd (TT) 1 % (nếu cần).

Pha động B: Thêm 400 ml acetonitril (TT) vào 600 ml pha động A và điều chỉnh pH 5,0 bằng dung dịch acid phosphoric (TT) 2 % (nếu cần).

Dung dịch thử: Chuyển một lượng chế phẩm tương ứng khoảng 50 mg cefadroxil, vào bình định mức 50 ml, thêm 35 ml pha động A, khuấy từ trong 10 min, thêm pha động A vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch cefadroxil chuẩn trong pha động A có nồng độ 0,01 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch D-α-(4-hydroxyphenyl) glycin (tạp chất A) chuẩn trong pha động A có nồng độ 0,01 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch acid 7-aminodesacetoxycephalosporanic (tạp chất B) chuẩn trong pha động A có nồng độ 0,01 mg/ml.

Điều kiện sắc ký: