

# ЦЕФТАЗИДИМ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

## Ceftazidimum pro injectionibus

### CEFTAZIDIME FOR INJECTION

Цефтазидим для ін'єкцій є стерильним порошком суміші цефтазидиму пентагідрату і натрію карбонату безводного, вміщеним у герметично закупорений контейнер.

*Лікарський засіб має відповідати вимогам загальної статті «Лікарські засоби для парентерального застосування» та наведеним нижче вимогам.*

**Вміст цефтазидиму (C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub>) в контейнері.** Не менше 90.0 % і не більше 110.0 % від номінального вмісту.

**Вміст натрію карбонату безводного (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) в контейнері.** Не менше 8.0 % і не більше 10.0 % (м/м).

**Опис.** Порошок білого або блідо-жовтого кольору.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

**А.** Переглядають хроматограми, одержані при кількісному визначенні.

*Результати:* на хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а).

**В.** Дає реакцію (а) на натрій (2.3.1).

**С.** Дає реакцію (а) на карбонати (2.3.1).

### ВИПРОБУВАННЯ

#### Прозорість розчину (2.2.1).

Визначають масу вмісту 10 контейнерів (2.9.5) і змішують вміст цих 10 контейнерів.

Наважку змішаного вмісту контейнерів розчиняють у воді, вільній від вулечю діоксиду, Р до одержання розчину з концентрацією 0.10 г/мл цефтазидиму.

Одержаний розчин має бути прозорим.

**рН (2.2.3).** Від 5.0 до 7.5.

Вимірюють рН розчину, приготованого для випробування «Прозорість розчину».

**Однорідність дозованих одиниць (2.9.40).** Витримує вимоги.

**Домішка F.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

*Розчини готують безпосередньо перед використанням.*

*Фосфатний буферний розчин.* Готують 10 % (об/об) розчин фосфатного буферного розчину рН 7.0 R4.

*Випробовуваний розчин.* Наважку змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», розчиняють у фосфатному буферному розчині до одержання розчину з концентрацією 5 мг/мл цефтазидиму.

*Розчин порівняння (а).* Готують розчин піридину Р (домішка F) у воді Р з концентрацією 0.25 мг/мл піридину. 1.0 мл одержаного розчину доводять фосфатним буферним розчином до об'єму 100.0 мл.

*Розчин порівняння (b).* 1.0 мл випробовуваного розчину доводять фосфатним буферним розчином до об'єму 200.0 мл. До 1.0 мл одержаного розчину додають 20.0 мл розчину порівняння (а) та доводять фосфатним буферним розчином до об'єму 200.0 мл.

*Колонка:*

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний Р (5 мкм).

*Рухома фаза:* розчин 28.8 г/л амонію дигідрофосфату Р, рН якого доведено до 7.0 аміаку розчином Р – ацетонітрил Р – вода Р (8:24:68).

*Швидкість рухомої фази:* 1.0 мл/хв.

*Детектування:* спектрофотометрично за довжини хвилі 255 нм.

*Ін'єкції:* 20 мкл.

*Час хроматографування:* 10 хв.

*Придатність хроматографічної системи:* розчин порівняння (b):

— ступінь розділення: не менше 7.0 між піками цефтазидиму та домішки F.

*Нормування:*

— домішка F: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки F не має перевищувати 10 площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.5 %).

**Супровідні домішки.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

*Випробовуваний розчин.* Наважку змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», еквівалентну 0.15 г цефтазидиму, суспендують у 5 мл ацетонітрилу Р, додають воду Р до розчинення та доводять об'єм розчину водою Р до 100.0 мл.

*Розчин порівняння (а).* До 1.0 мл випробовуваного розчину додають 5.0 мл ацетонітрилу Р та доводять водою Р до об'єму 100.0 мл. 1.0 мл одержаного розчину доводять водою Р до об'єму 5.0 мл.

*Розчин порівняння (b).* Для одержання домішки В *in situ* 5 мл випробовуваного розчину витримують

в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм протягом 24 год.

**Розчин порівняння (с).** 3 мг ФСЗ цефтазидиму для ідентифікації піка (містить домішки А і G) суспендують у 0.5 мл ацетонітрилу Р, додають воду Р до розчинення та доводять об'єм розчину водою Р до 2 мл.

**Колонка:**

- розмір: 0.25 м × 4.6 мм;
- нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний Р (5 мкм).

**Рухома фаза:**

- рухома фаза А: розчин, що містить 3.6 г/л динатрію гідрофосфату Р і 1.4 г/л калію дигідрофосфату Р, рН якого доведено до 3.4 10 % (об/об) розчином фосфорної кислоти Р;
- рухома фаза В: ацетонітрил для хроматографії Р.

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–4	96 → 89	4 → 11
4–5	89	11
5–8	89 → 84	11 → 16
8–11	84 → 80	16 → 20
11–15	80 → 50	20 → 50
15–18	50 → 20	50 → 80
18–22	20	80

**Швидкість рухомої фази:** 1.3 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 254 нм.

**Інжекція:** 10 мкл.

**Відносне утримування** до цефтазидиму (час утримування близько 8 хв): домішки F – близько 0.4; домішки G – близько 0.8; домішки А – близько 0.9; домішки В – близько 1.4.

**Ідентифікація домішок:** для ідентифікації піків домішок А і G використовують хроматограму, що надається до ФСЗ цефтазидиму для ідентифікації піка, та хроматограму розчину порівняння (с); для ідентифікації піка домішки В використовують хроматограму розчину порівняння (b).

**Придатність хроматографічної системи:** розчин порівняння (с):

- ступінь розділення: не менше 4.0 між піками домішки А та цефтазидиму.

**Нормування:**

- поправковий коефіцієнт: для розрахунку вмісту домішки G площу зазначеного піка множать на 3.0;
- домішки А, В, G: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка кожної домішки не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2% для кожної);
- будь-яка інша домішка: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати 0.5 площі основно-

го піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.10 %);

- сума домішок: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ усіх піків, крім основного, не має перевищувати 5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (1.0 %);
- не враховують: піки, площа яких не перевищує 0.25 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.05 %) (не враховують пік домішки F).

**Втрата в масі при висушуванні (2.2.32).** Не більше 13.5 %. 0.300 г змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», сушать у вакуумі при температурі 25 °С і тиску не більше 0.67 кПа протягом 4 год.

**Бактеріальні ендотоксини (2.6.14).** Менше 0.1 МО/мг цефтазидиму.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

**Цефтазидим.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

**Випробовуваний розчин.** Точну наважку змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», розчиняють у рухомій фазі до одержання розчину з концентрацією 1 мг/мл цефтазидиму.

**Розчин порівняння (а).** Готують розчин з концентрацією 1 мг/мл ФСЗ цефтазидиму у рухомій фазі.

**Розчин порівняння (b).** Готують розчин з концентрацією 1 мг/мл ФСЗ цефтазидиму для ідентифікації піка (містить домішки А і G) у рухомій фазі.

**Колонка:**

- розмір: 0.15 м × 4.6 мм;
- нерухома фаза: силікагель для хроматографії гексилсилільний Р (5 мкм).

**Рухома фаза:** 4.3 г динатрію гідрофосфату Р і 2.7 г калію дигідрофосфату Р розчиняють у 980 мл води Р, потім додають 20 мл ацетонітрилу Р.

**Швидкість рухомої фази:** 2.0 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 245 нм.

**Інжекція:** 20 мкл.

**Час хроматографування:** 6 хв.

**Відносне утримування** до цефтазидиму (час утримування близько 4.5 хв): домішки А – близько 0.7.

**Придатність хроматографічної системи:** розчин порівняння (b):

- ступінь розділення: не менше 1.5 між піками домішки А та цефтазидиму.

Розраховують вміст  $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$  в контейнері, у перерахунку на середню масу вмісту контейнера, ви-

ходячи із заявленого вмісту  $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$  у ФСЗ цефтазидиму.

**Натрію карбонат.** Атомно-абсорбційна спектрометрія (2.2.23, метод І).

*Цезію хлориду буферний розчин.* До 12.7 г цезію хлориду *P* додають 500 мл води *P*, 86 мл хлористоводневої кислоти *P* та доводять об'єм розчину водою *P* до 1000.0 мл.

*Натрію стандартний розчин (1000 мг/л).* 3.70 г натрію нітрату *P* розчиняють у воді *P*, доводять об'єм розчину водою *P* до 500 мл, додають 48.5 г азотної кислоти *P* та доводять об'єм розчину водою *P* до 1000 мл.

*Випробовуваний розчин.* Точну наважку змішаного вмісту 10 контейнерів, одержаного у випробуванні «Прозорість розчину», розчиняють у воді *P* до одержання розчину з концентрацією 6.5 мг/мл цефтазидиму. До 10.0 мл одержаного розчину додають 5.0 мл цезію хлориду буферного розчину та доводять об'єм розчину водою *P* до 50.0 мл.

*Розчин порівняння.* По 20.0 мл цезію хлориду буферного розчину поміщають у 4 окремі колби, додають відповідно 0 мл, 5.0 мл, 10.0 мл і 15.0 мл натрію стандартного розчину (1000 мг/л) і доводять водою *P* до об'єму 200.0 мл.

*Джерело випромінювання:* натрієва лампа з порожнистим катодом.

*Довжина хвилі:* 330 нм.

*Атомізатор проби:* полум'я воздух-ацетилен.

1 мг **Na** відповідає 4.6087 мг **Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>**.

Розраховують вміст **Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** в контейнері, у перерахунку на середню масу вмісту контейнера.

## ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії Ceftazidime Pentahydrate Європейської Фармакопеї.

---

ПРОЕКТ