

ЦЕФУРОКСИМУ АКСЕТИЛ ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ

Cefuroximi axeilum pro suspensionis peroralia

CEFUROXIME AXETIL FOR ORAL SUSPENSION

Цефуроксиму аксетил для оральної суспензії є сухою сумішшю цефуроксиму аксетилу та однієї або більше допоміжних речовин.

Лікарський засіб має відповідати вимогам статті «Рідкі лікарські засоби для орального застосування» та наведеним нижче вимогам.

Вміст цефуроксиму (C₁₆H₁₆N₄O₈S). Не менше 90.0 % і не більше 110.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A.* Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій області (2.2.25).

Випробовуваний розчин. Об'єм свіжоприготованої суспензії розводять метанолом *P*, струшуючи, до одержання розчину з концентрацією 13.1 мг/мл цефуроксиму.

Спектральна область: від 230 нм до 320 нм.

Максимум поглинання: за довжини хвилі 276 нм.

B. Переглядають хроматограми, одержані при кількісному визначенні.

Результати: На хроматограмі випробовуваного розчину часи утримування піків цефуроксиму аксетилу діастереоізомерів А і В мають відповідати часам утримування піків цефуроксиму аксетилу діастереоізомерів А і В на хроматограмі розчину порівняння (с).

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення* (2.9.3).

Розчин А. Готують розчин, що містить 14.3 г/л динатрию гідрофосфату *P* і 4.2 г/л натрію дигідрофосфату *P* і, якщо необхідно, доводять рН до 7.0 20 % (об/об) розчином фосфорної кислоти *P* або 0.1 М розчином натрію гідроксиду.

Середовище розчинення: розчин А; 900 мл.

Обладнання: прилад 2, швидкість обертання 50 об/хв.

Час розчинення: 30 хв.

Випробовуваний розчин. Вміст контейнера із свіжоприготованою суспензією струшують протягом 30 с, обережно відбирають 5.0 мл приготованої суспензії на глибині 1 см нижче позначки контейнера і вводять у середовище розчинення. Використовують 10.0 мл фільтрату. Якщо необхідно, розводять розчином А.

Розчин порівняння. Готують розчин *ФСЗ* цефуроксиму аксетилу або cefuroxime axetil ВРСRS в 5.0 мл метанолу *P*, доводять розчином А до об'єму 100.0 мл до одержання розчину з концентрацією цефуроксиму, близькою до концентрації випробовуваного розчину.

Компенсаційний розчин. Розчин А.

Оптичну густина (2.2.25) випробовуваного розчину та розчину порівняння вимірюють за довжини хвилі 282 нм відносно компенсаційного розчину.

Нормування: не менше 60 % (Q) від номінального вмісту C₁₆H₁₆N₄O₈S.

рН (2.2.3). Від 3.5 до 7.0.

Вимірюють рН суспензії, приготованої як зазначено на етикетці.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Визначення проводять для однодозових контейнерів.

Супровідні домішки.* Рідинна хроматографія (2.2.29).

Розчини готують безпосередньо перед використанням.

Випробовуваний розчин. Об'єм свіжоприготованої суспензії розводять метанолом *P* до одержання розчину з концентрацією 2.5 мг/мл цефуроксиму, витримують в ультразвуковій бані протягом 5 хв, періодично збовтуючи, охолоджують до кімнатної температури, ретельно струшуючи, потім відстоюють протягом 10 хв. 10.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю метанол *P* – вода *P* (23:77) до об'єму 50.0 мл і фільтрують крізь мембранний фільтр з діаметром пор 0.45 мкм, відкидаючи перші 5 мл фільтрату.

Розчин порівняння (а). Для одержання домішки А *in situ* 5 мл випробовуваного розчину нагрівають при температурі 60 °С протягом 1 год.

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). Готують розчин з концентрацією 3 мг/мл *ФСЗ* цефуроксиму аксетилу або cefuroxime axetil ВРСRS в метанолі *P*. 10.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю метанол *P* – вода *P* (23:77) до об'єму 50.0 мл.

Колонка:

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— *нерухома фаза*: силікагель для хроматографії три-метилсілілний Р (5 мкм).

Рухома фаза: метанол Р — розчин 23 г/л амонію дигідрофосфату Р (38:62). Якщо необхідно, коригують склад рухомої фази.

Швидкість рухомої фази: 1.2 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 278 нм.

Інжекція: 20 мкл; випробовуваний розчин і розчини порівняння (а), (б).

Час утримування цефуроксиму аксетилу діастереоізомеру А: від 7 хв до 11 хв.

Відносне утримування до цефуроксиму аксетилу діастереоізомеру А: цефуроксиму — близько 0.35; цефуроксиму аксетилу діастереоізомеру В — близько 0.9; домішки А — близько 1.2; домішки В — 1.7 та 2.1.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (а):

— *ступінь розділення*: не менше 1.5 між піками цефуроксиму аксетилу діастереоізомеру А та домішки А.

Розраховують вміст домішок методом внутрішньої нормалізації (2.2.46) на хроматограмі випробовуваного розчину.

Нормування:

- *цефуроксим*: площа піка цефуроксиму має бути не більше 1.0 %;
- *домішка А*: сума площ пари піків, відповідних пікам домішки А на хроматограмі розчину порівняння (а) має бути не більше 2.0 %;
- *домішка В*: сума площ пари піків, відповідних пікам домішки В на хроматограмі розчину порівняння (б) має бути не більше 1.5 %;
- *будь-яка інша домішка*: площа піка будь-якої іншої домішки має бути не більше 0.5 %;
- *сума домішок*: сума площ усіх піків має бути не більше 4.5 %;
- *не враховують*: піки, площа яких не перевищує 0.05 %.

Вода ******(2.5.12). Не більше 6.0 %. Визначення проводять із 0.500 г сухої суміші.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ*

Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Супровідні домішки», зі змінами.

Інжекція: 20 мкл; випробовуваний розчин і розчин порівняння (с).

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (с):

— *ступінь розділення*: не менше 1.5 між піками цефуроксиму аксетилу діастереоізомерів А і В.

Повторюють визначення, використовуючи суспензію, що зберігається протягом терміну придатності в умовах, зазначених на етикетці.

Розраховують вміст $C_{16}H_{16}N_4O_8S$ в лікарському засобі у перерахунку на суму площ двох піків цефуроксиму аксетилу діастереоізомерів А і В, та виходячи із заявленого вмісту $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$ у ФЦЗ цефуроксиму аксетилу або cefuroxime axetil BPCRS.

1 мг $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$ відповідає 0.8313 мг $C_{16}H_{16}N_4O_8S$.

ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії Cefuroxime Axetil Європейської Фармакопеї.

* Використано матеріали монографії Cefuroxime Axetil Oral Suspension Британської Фармакопеї

** Використано матеріали монографії Cefuroxime Axetil for Oral Suspension Фармакопеї США