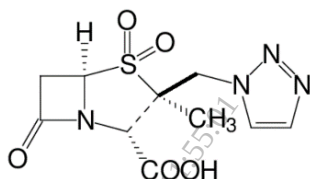


TAZOBACTAM



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$

P.t.l: 300,3

$C_{10}H_{12}N_4O_5S \cdot 1/2H_2O$

P.t.l: 309,3

Tazobactam là acid (2S,3S,5R)-3-methyl-7-oxo-3-(1H-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylic, 4,4-dioxyd, ở dạng khan hoặc ngậm 1/2 phân tử nước, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{10}H_{12}N_4O_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến vàng nhạt, không hút ẩm. Tan trong dimethylformamid, khó tan trong nước, methanol, aceton và ethanol 96 %, rất khó tan trong ethyl acetat, ethyl ether và cloroform, không tan trong hexan.

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 tazobactam chuẩn.

B. 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 tazobactam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Góc quay cực riêng

Từ $+160^\circ$ đến $+167^\circ$, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 10 mg/ml chế phẩm trong *dimethylformamid* (TT) để đo.

pH

Từ 1,8 đến 2,8 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch chứa 2,5 mg/ml chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd* (TT) để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,32 g *diamoni hydrophosphat* (TT) trong 750 ml *nước*, điều chỉnh đến pH 2,5 bằng dung dịch *acid phosphoric* (TT) 5 % (tt/tt) và pha loãng thành 1000 ml bằng *nước*. Thêm 30 ml *acetonitril* (TT), trộn đều và lọc qua màng lọc 0,2 μ m.

Lưu ý: Các dung dịch sau dùng ngay sau khi pha, bảo quản và tiêm ở 3°C . Nếu tiêm mẫu tự động, thay ống nhựa nối với kim tiêm bằng ống thép không gỉ và duy trì ở 3°C . Nếu không có tiêm mẫu tự động, tiêm ngay sau khi pha.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch mẫu trắng: Pha động.

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 16 μ g/ml L-phenylalanin, 50 μ g/ml tazobactam chuẩn và 8 μ g/ml tạp chất A chuẩn của tazobactam trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với tazobactam của tạp chất A là 0,29 và L-phenylalanin là 0,71.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic tazobactam và L-phenylalanin không nhỏ hơn 6,0.

Hàm lượng (%) của các tạp chất được tính theo phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 1,0 %.

Các tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,1 %.

Tổng các tạp chất (trừ tạp chất A): Không được quá 0,3 %.

Bỏ qua các pic có trong dung dịch thử tương ứng với các pic của mẫu trắng.

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid (2S,3S)-2-amino-3-methyl-3-sulfin-4-(1H-1,2,3-triazol-1-yl)butyric.

Nội độc tố vi khuẩn

Đáp ứng yêu cầu của chuyên luận thành phẩm có chứa tazobactam.

Giới hạn nhiễm khuẩn (Phụ lục 13.6)

Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không được quá 10^3 CFU/g.

Tổng số nấm: Không được quá 10^2 CFU/g.

Nước (Phụ lục 10.3).

Không được quá 0,6 % với dạng khan.

Từ 2,2 % đến 3,8 % với dạng ngậm 1/2 phân tử nước.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, dung dịch phù hợp hệ thống và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Lưu ý: Các dung dịch sau dùng ngay sau khi pha, bảo quản và tiêm ở 3 °C. Nếu tiêm mẫu tự động, thay ống nhựa nối với kim tiêm bằng ống thép không gỉ và duy trì ở 3 °C. Nếu không có tiêm mẫu tự động, tiêm ngay sau khi pha.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml tazobactam chuẩn trong pha động.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic tazobactam và L-phenylalanin không nhỏ hơn 6,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic tazobactam không lớn hơn 1,8; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tazobactam thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm tazobactam, $C_{10}H_{12}N_4O_5S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic tazobactam thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ của tazobactam chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Chất ức chế beta-lactamase.

Chế phẩm

Bột pha tiêm piperacilin và tazobactam.