

注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(Ⅰ)

Zhusheyong Toubaopaitongna Tazuobatanna (Ⅰ)
Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection (Ⅰ)

本品为头孢哌酮钠与他唑巴坦钠[头孢哌酮($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)与他唑巴坦($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)标示量之比为 4:1]均匀混合的无菌粉末。按无水物计算,每 1mg 中含头孢哌酮($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)和他唑巴坦($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)分别不得少于 705 μ g 和 175 μ g;按平均装量计算,含头孢哌酮($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)与他唑巴坦($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末;无臭,有引湿性。

【鉴别】 (1) 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两主峰的保留时间应分别与对照品溶液中相应两主峰的保留时间一致。

(2) 本品显钠盐鉴别(1)的反应(中国药典 2020 年版四部通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品适量,加水制成每 1ml 中约含头孢哌酮 0.1g 的溶液,依法测定(中国药典 2020 年版四部通则 0631),pH 值应为 4.5~6.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 瓶,分别加水制成每 1ml 中约含头孢哌酮 0.1g 的溶液,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(中国药典 2020 年版四部通则 0902 第一法)比较,均不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 5 号标准比色液(中国药典 2020 年版四部通则 0901 第一法)比较,均不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(中国药典 2020 年版四部通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 量取 0.2mol/L 磷酸二氢钠溶液 39ml 与 0.2mol/L 磷酸氢二钠溶液 61ml,混匀,用磷酸调节 pH 值至 7.0。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含头孢哌酮 8mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含头孢哌酮 0.08mg 的溶液。

杂质对照品溶液 取头孢哌酮杂质 A 对照品适量,精密称定,加入乙腈少量并超声使溶解,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.28mg 的溶液,混匀。

系统适用性溶液 取头孢哌酮对照品、他唑巴坦对照品、头孢哌酮 S 异构体对照品、他唑巴坦杂质 A 对照品适量,加溶剂少量使溶解,用流动相稀释制成每 1ml 中约含头孢哌酮 1mg、他唑巴坦 1mg、头孢哌酮 S 异构体 0.25mg、他唑巴坦杂质 A 0.25mg 的混合溶液。分别取上述混合溶液与杂质对照品溶液各 1ml,混匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.03mol/L 磷酸二氢钾溶液(每 795ml 加 10%四丁基氢氧化铵溶液 15ml,用磷酸调节 pH 值至 4.0)-乙腈(79:21)为流动相;检测波长为 220nm;流速为每分钟 1.5ml;柱温为 40℃;进样体积为 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,他唑巴坦杂质 A、头孢哌酮杂质 A、他唑

巴坦、头孢哌酮、头孢哌酮 S 异构体依次出峰，头孢哌酮杂质 A 峰与他唑巴坦峰之间的分离度应不小于 7，头孢哌酮峰与头孢哌酮 S 异构体峰之间的分离度应符合要求；灵敏度溶液色谱图中头孢哌酮峰的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至头孢哌酮峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与头孢哌酮杂质 A 峰保留时间一致的色谱峰，头孢哌酮杂质 A 按外标法以峰面积计算，不得过头孢哌酮标示量的 3.5%，如有与他唑巴坦杂质 A 保留时间一致的色谱峰，他唑巴坦杂质 A 峰面积不得大于对照溶液中他唑巴坦峰面积（1.0%）；其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中头孢哌酮峰面积的 2.5 倍（2.5%），其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中头孢哌酮峰面积的 3.5 倍（3.5%）。供试品溶液色谱图中除他唑巴坦杂质 A 峰外，其他小于灵敏度溶液色谱图中头孢哌酮峰面积的峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 瓶，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含头孢哌酮 0.5mg 的溶液，作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定头孢哌酮与他唑巴坦的含量，应符合规定（中国药典 2020 年版四部通则 0941）。

水分 取本品，照水分测定法（中国药典 2020 年版四部通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 5.0%。

细菌内毒素 取本品，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 1143），每 1mg 本品中含内毒素的量应小于 0.10EU。

无菌 取本品，用适宜溶剂溶解并稀释后，经薄膜过滤法处理，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 1101），应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定（中国药典 2020 年版四部通则 0102）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

供试品溶液 取 10 瓶，分别精密称定，再分别加流动相适量使溶解并转移至量瓶中，用流动相定量稀释制成每 1ml 中含头孢哌酮 0.5mg 的溶液。溶液转移后的空西林瓶清洗干燥，分别精密称定，计算出每瓶内容物的重量。

对照品溶液 取头孢哌酮对照品与他唑巴坦对照品各适量，精密称定，加溶剂少量使溶解，用流动相定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的溶液。

溶剂、杂质对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外，见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算供试品中头孢哌酮与他唑巴坦的含量，并求得 10 瓶中头孢哌酮与他唑巴坦的平均含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素。

【规格】 （1）1.0g（ $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 0.8g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.2g）

（2）2.0g（ $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 1.6g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.4g）

（3）2.5g（ $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 2.0g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.5g）

【贮藏】 密闭，冷处保存。

曾用名：注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠（头孢哌酮钠与他唑巴坦钠按标示量比为 4:1）、
注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠（4:1）

起草所：海南所

复核所：浙江院

稿

不

应