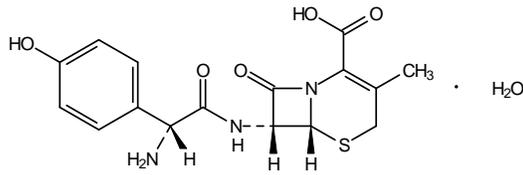


CEFADROXILO



$C_{16}H_{17}N_3O_5S \cdot H_2O$ PM: 381,4
66592-87-8

Hemihidrato PM: 372,4 119922-85-9

Anhidro PM: 363,4 50370-12-2

Definición - Cefadroxilo es Monohidrato de ácido (6R,7R)-7-[[[(2R)-2-amino-2-(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxílico. Debe contener no menos de 950 µg y no más de 1.050 µg de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo blanco o casi blanco. Poco soluble en agua; prácticamente insoluble en etanol, cloroformo y éter etílico.

Sustancia de referencia - Cefadroxilo SQR-MERCOSUR.

ENSAYOS

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Determinación de la rotación óptica <XX>

Rotación específica: Entre +165,0° y +178,0°.

Solución muestra: 10 mg por ml, en agua.

Determinación del pH <XX>

Entre 4,0 y 6,0, determinado sobre una suspensión acuosa de aproximadamente 50 mg por ml.

IDENTIFICACIÓN

A - Absorción infrarroja <XX>. En fase sólida.

B - Examinar los cromatogramas obtenidos en Valoración. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la preparación muestra se debe corresponder con el obtenido a partir de la preparación estándar.

ENSAYOS DE PUREZA

Determinación de agua <XX>

Titulación volumétrica directa. Entre 4,2 y 6,0 %. La forma hemihidratada debe contener entre 2,4 y 4,5 %.

Pureza cromatográfica

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver xx. Cromatografía) recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Acetato de etilo, etanol, agua y ácido fórmico (14:5:5:1).

Solvente - Etanol, agua y ácido clorhídrico 2,4 N (75:22:3).

Solución muestra - Disolver una cantidad exactamente pesada de Cefadroxilo en Solvente para obtener una solución de aproximadamente 25 mg por ml.

Solución estándar A - Diluir 1,0 ml de la Solución muestra a 100 ml con Solvente y mezclar.

Solución estándar B - Disolver cantidades exactamente pesadas de ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico y D-α-4-hidroxfenilglicina en Solvente para obtener una solución de aproximadamente 0,25 mg de cada una por ml.

Solución de resolución - Mezclar 1,0 ml de Solución muestra y 1,0 ml de Solución estándar B.

Revelador - Emplear una solución preparada disolviendo 3 g de ninhidrina en 100 ml de una solución de metabisulfito de sodio al 4,55 %.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 2 µl de la Solución muestra, 2 µl de las Soluciones estándar A y B y 4 µl de la Solución de resolución. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar secar. Rociar la placa con Revelador, dejar secar y examinar los cromatogramas: ninguna mancha secundaria en el cromatograma obtenido a partir de la Solución muestra que corresponda al ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico o a D-α-4-hidroxfenilglicina debe ser más intensa que la mancha correspondiente obtenida con la Solución estándar B (1,0 %); a excepción de la mancha principal y las correspondientes al ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico o D-α-4-hidroxfenilglicina, ninguna mancha debe ser más intensa que la mancha principal obtenida con la Solución estándar A (1,0 %). El ensayo sólo es válido si el cromatograma obtenido a partir de la Solución de resolución presenta tres manchas completamente separadas.

Límite de N,N-dimetilanilina <XX>

Debe cumplir con los requisitos del método de la Farmacopea Europea 2013 Apéndice VIII - (2.4.26) – método A.

VALORACIÓN

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 230 nm y una columna de 25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 3 a 10 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,5 ml por minuto.

Solución reguladora de pH 5,0 - Disolver 13,6 g de fosfato monobásico de potasio en agua para obtener 2 litros de solución. Ajustar a pH 5,0 con hidróxido de potasio 2 N y mezclar.

Fase móvil - *Solución reguladora de pH 5,0* y acetonitrilo (960:40). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en xx. *Cromatografía*).

Preparación estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Cefadroxilo SQR-MERCOSUR en *Solución reguladora de pH 5,0* para obtener una solución de aproximadamente 1,0 mg por ml. Esta solución contiene el equivalente a 1.000 µg de cefadroxilo (C₁₆H₁₇N₃O₅S) por ml. [NOTA: preparar esta solución en el día de su uso.]

Preparación muestra - Disolver una cantidad exactamente pesada de Cefadroxilo en *Solución reguladora de pH 5,0* para obtener una solución de aproximadamente 1,0 mg por ml y agitar mecánicamente durante 5 minutos hasta disolución. [NOTA: preparar esta solución en el día de su uso.]

Aptitud del sistema (ver XX. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Preparación estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el factor de capacidad *k'* debe estar comprendido entre 2,0 y 3,5; la eficiencia de la columna para el pico de cefadroxilo no debe ser menor de 1.800 platos teóricos; el factor de asimetría para el pico de cefadroxilo no debe ser mayor de 2,2; la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 2,0 %.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 µl) de la *Preparación estándar* y la *Preparación muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad de C₁₆H₁₇N₃O₅S en la porción de Cefadroxilo en ensayo.

ACONDICIONAMIENTO Y ALMACENAMIENTO

En envases de cierre perfecto, protegidos de la luz.

ROTULADO

Indicar en el rótulo si Cefadroxilo es monohidrato, hemihidrato o anhidro.

Sugerencia: El CT propone utilizar la técnica para detección de impurezas de la Farmacopea Europea tanto para el ensayo de pureza cromatográfica como para el ensayo de valoración. Verificar previamente para poder adoptarla en lugar de la que está descrita en esta monografía.