МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Амоксициллин тригидрат, гранулы для приготовления суспензии для приёма внутрь** |  | **ФС** |
| **Амоксициллин, гранулы для приготовления суспензии для приёма внутрь** |  |  |
| **Amoxicillini trihydrici granula pro suspensione perorali** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат амоксициллина тригидрат, гранулы для приготовления суспензии для приёма внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Гранулы», ОФС «Суспензии» и нижеприведённым требованиям.

Содержит амоксициллина тригидрата в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 120,0 % от заявленного количества амоксициллина C16H19N3O5S.

**Описание.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Гранулы».

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика амоксициллина на хроматограмме раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата (раздел «Количественное определение»).

**рН.** От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Готовят суспензию согласно указаниям, приведенным в инструкции по применению.

**Седиментационная устойчивость.** В соответствии с ОФС «Суспензии».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы, содержащие амоксициллин и его примеси, используют свежеприготовленными или хранят при температуре 4 °С не более 1 сут.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 250 мл калия дигидрофосфата раствора 0,2 М, прибавляют 900 мл воды, доводят pH раствора потенциометрически натрия гидроксида раствором 8,5 % до 5,00±0,05 и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФА)*. Ацетонитрил—буферный раствор 10:990.

*Подвижная фаза (ПФБ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 200:800.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём восстановленной суспензии, соответствующий 100 мг амоксициллина, растворяют в ПФА, и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца амоксициллина тригидрата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30 мг стандартного образца амоксициллина тригидрата, растворяют в ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 4,0 мг стандартного образца цефадроксила, растворяют в ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки*.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и 5,0 мл раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата, доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата и доводят объём раствора ПФА до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Предколонка |  | 4,0 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Колонка |  | 250 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы |  | 50 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–9 | 92 | 8 |
| 9–34 | 92→0 | 8→100 |
| 34–49 | 0 | 100 |
| 49–49,1 | 0→92 | 100→8 |
| 49,1–64,1 | 92 | 8 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Амоксициллин – 1 (около 7 мин); цефадроксил – около 1,4.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика амоксициллина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками амоксициллина и цефадроксила должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* амоксициллина должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику амоксициллина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна более чем 1,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 5,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Извлекаемый объем.** В соответствии с ОФС «Извлекаемый объем».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 40:960.

*Натрия гидроксид раствор 45 %.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 45,0 г калия гидроксида, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Буферный раствор*. Растворяют 13,6 г калия дигидрофосфата в 800 мл воды, доводят pH раствора натрия гидроксида раствором 45 % до 5,00±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают объём восстановленной суспензии, соответствующий 250 мг амоксициллина, растворяют в буферном растворе, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца амоксициллина тригидрата.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 60 мг (точная навеска) стандартного образца амоксициллина тригидрата, растворяют в 30 мл буферного раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Температура колонки |  | 30 °С; |
| Скорость потока |  | 1,2 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца амоксициллина тригидрата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата *относительное стандартное отклонение* площади пика амоксициллина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание амоксициллина C16H19N3O5S в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙500}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙5}{S\_{0}∙V\_{1}·L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика амоксициллина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика амоксициллина на хроматограмме раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата; |
|  | *V*1 | − | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца амоксициллина тригидрата, мг; |
|  | *P* | − | содержание амоксициллина в стандартном образце амоксициллина тригидрата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество амоксициллина в препарате, мг/мл. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».