

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

Амоксициллин тригидрат, таблетки диспергируемые	ФС.3.1.0110.22
Амоксициллин, таблетки диспергируемые <i>Amoxicillini trihydrici tabulettae dispergibiles</i>	Вводится впервые

---

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат амоксициллин тригидрат, таблетки диспергируемые. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит амоксициллина тригидрат в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества амоксициллина  $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ .

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

**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»).

**Распадаемость.** Не более 3 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Дисперсность.** В соответствии с ОФС «Таблетки».

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм».

**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.* Растворяют 6,9 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят рН раствора потенциометрически фосфорной кислотой разведённой 10 % или калия гидроксида раствором 1 М до  $5,0 \pm 0,1$ . Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл 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 точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г амоксициллина, прибавляют 70 мл ПФА, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин при температуре не выше 25° С, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца цефадроксила.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг стандартного образца цефадроксила, растворяют в 70 мл ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 23 мг стандартного образца амоксициллина тригидрата, прибавляют 17 мл ПФА, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца цефадроксила и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора и доводят объём раствора ПФА до метки.

#### *Хроматографические условия*

Колонка	250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм;
Температура колонки	30 °С;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 230 нм;
Объём пробы	20 мкл.

#### *Режим хроматографирования*

Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %
0–7	92	8
7–32	92 → 0	8 → 100
32–47	0	100
47–62	0 → 92	100 → 8
62–67	92	8

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, стандартный раствор, раствор для идентификации примеси 1 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* ( $R_S$ ) между пиками амоксициллина и цефадроксила должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме стандартного раствора:

- *фактор асимметрии пика* ( $A_S$ ) амоксициллина должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика амоксициллина должно быть не более 5,0 % (6 определений).

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100 \cdot 1}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 20 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 20},$$

где  $S_1$  – площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  – площадь пика амоксициллина на хроматограмме стандартного раствора;

$a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

$a_0$  – навеска стандартного образца амоксициллина тригидрата, взятая для приготовления раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы мг;

$P$  – содержание амоксициллина в стандартном образце амоксициллина тригидрата, %;

$G$  – средняя масса одной таблетки, мг;

$L$  – заявленное количество амоксициллина в одной таблетке, мг.

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 1,5 %, из них только одна может превышать 1,0 % ;

- сумма примесей – не более 5,0 %.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**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 50:950.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг амоксициллина, прибавляют 70 мл воды, обрабатывают ультразвуком при температуре не выше 25 °С, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца амоксициллина тригидрата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 30 мг (точная навеска) стандартного образца амоксициллина тригидрата, прибавляют 30 мл воды, обрабатывают ультразвуком при температуре не выше 25 °С, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

Объём пробы	10 мкл;
Время хроматографирования	10 мин.

Хроматографируют раствор стандартного образца амоксициллина тригидрата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата:

- *фактор асимметрии пика ( $A_s$ )* амоксициллина должен быть не более 2,0;
- *относительное стандартное отклонение* площади пика амоксициллина должно быть не более 2,0 % (6 определений);
- *эффективность хроматографической колонки ( $N$ )*, рассчитанная по пику амоксициллина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание амоксициллина  $C_{16}H_{19}N_3O_5S$  в препарате в процентах от заявленного количества ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 50} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 2}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

- где  $S_1$  – площадь пика амоксициллина на хроматограмме испытуемого раствора;
- $S_0$  – площадь пика амоксициллина на хроматограмме раствора стандартного образца амоксициллина тригидрата;
- $a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;
- $a_0$  – навеска стандартного образца амоксициллина тригидрата, мг;
- $P$  – содержание амоксициллина в стандартном образце амоксициллина тригидрата, %;
- $G$  – средняя масса одной таблетки, мг;
- $L$  – заявленное количество амоксициллина в одной таблетке, мг.

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