

VIÊN NÉN AMOXICILIN VÀ ACID CLAVULANIC

Là viên nén bao phim chứa amoxicilin trihydrat và kali clavulanat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục “Viên bao” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng amoxicilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng acid clavulanic, $C_8H_9NO_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Trong phần Định lượng, hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Nước (Phụ lục 10.3)

Không được quá 7,5 % khi hàm lượng trên nhãn của amoxicilin không lớn hơn 250 mg.

Không được quá 10,0 % khi hàm lượng trên nhãn của amoxicilin lớn hơn 250 mg, nhưng không lớn hơn 500 mg.

Không được quá 11,0 % khi hàm lượng trên nhãn của amoxicilin lớn hơn 500 mg.

Với viên nén dùng để nhai, không được quá 6,0 % khi hàm lượng trên nhãn của amoxicilin không lớn hơn 125 mg và không được quá 8,0 % khi hàm lượng trên nhãn của amoxicilin lớn hơn 125 mg.

Dùng 0,3 g bột viên đã nghiền mịn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 45 min.

Tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với môi trường hòa tan (nếu cần). Tiến hành định lượng amoxicilin và acid clavulanic hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, điều kiện sắc ký và dung dịch chuẩn như phần định lượng.

Yêu cầu:

Không ít hơn 70 % lượng amoxicilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Không ít hơn 70 % lượng acid clavulanic, $C_8H_9NO_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp 5 thể tích methanol (TT) và 95 thể tích dung dịch natri dihydrophosphat monohydrat 0,78 % đã được điều chỉnh đến pH 4,4 bằng acid phosphoric (TT) hoặc bằng dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch amoxicilin trihydrat chuẩn 0,05 % và clavulanat lithi chuẩn 0,02 % trong nước.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên đã loại bỏ lớp bao phim và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,250 g amoxicilin vào bình định mức 500 ml, thêm 400 ml nước và lắc siêu âm 15 min. Pha loãng bằng nước vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm)

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic amoxicilin và acid clavulanic không nhỏ hơn 3,5 và hệ số đối xứng của pic acid clavulanic không lớn hơn 1,5.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng amoxicilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, và acid clavulanic, $C_8H_9NO_5$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ của amoxicilin trihydrat chuẩn và $C_8H_9NO_5$ của clavulanat lithi chuẩn.

1 mg clavulanat lithi, $C_8H_8LiNO_5$, tương ứng với 0,9711 mg acid clavulanic, $C_8H_9NO_5$.

Bảo quản

Trong vỉ nhôm hay trong chai lọ nút kín.

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

Viên nén tương ứng với 500 mg amoxicilin khan và 125 mg acid clavulanic.

NANG AMOXICILIN VÀ CLOXACILIN

Là nang cứng chứa amoxicilin trihydrat và cloxacilin natri. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu chung trong chuyên luận “Thuốc nang” (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây.

Hàm lượng amoxicilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng cloxacilin, $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong mục Định lượng, hai pic chính thu được trên sắc