

Promoting the
QUALITY OF MEDICINES Plus

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire



Novembre 2020



Coordonnées

Promoting the Quality of Medicines Plus Program
United States Pharmacopeia
12601 Twinbrook Parkway
Rockville, MD 20852 USA
Tel: +1-301-816-8166
Fax: +1-301-816-8374
Email: PQMplus@USP.org

Ce document est rendu possible grâce au généreux soutien du peuple américain par le biais de l'accord de coopération n° AID-7200AA19CA00025 de l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID). Le contenu de ce document relève de la responsabilité de l'U.S. Pharmacopeial Convention (USP) et ne reflète pas nécessairement les vues de l'USAID ou du gouvernement des États-Unis.

À propos de PQM+

Le programme "Promoting the Quality of Medicines Plus" (PQM+) est un accord de coopération de cinq ans entre l'USAID et l'USP visant à renforcer durablement les systèmes d'assurance qualité des produits médicaux dans les pays à faibles et moyens revenus. Le programme vise à améliorer la qualité des produits médicaux grâce à des approches intersectorielles et de renforcement des systèmes et à l'application de normes internationales d'assurance qualité dans l'ensemble du système pharmaceutique. En partageant l'expertise scientifique et en fournissant un soutien technique et un leadership, PQM+ aide à créer des systèmes de santé locaux résilients et solides qui s'attaquent à des maladies telles que le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies tropicales négligées, ainsi qu'à améliorer la santé des mères, des nouveau-nés et des enfants.

Citation Suggérée

This document may be reproduced if credit is given to PQM+. Please use the following citation:

PQM+. 2020. Aide au dossier sur l'amoxicilline. Soumis à l'Agence américaine pour le développement international par le programme PQM+. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention.

Contenu

Remerciements.....	Error! Bookmark not defined.
Acronymes	3
Amoxicilline comprimé dispersible (DT).....	Error! Bookmark not defined.
Amoxicilline comprimé	Error! Bookmark not defined.
Amoxicilline Capsule.....	Error! Bookmark not defined.
Amoxicilline suspension buvable	Error! Bookmark not defined.
Amoxicilline sodique pour injection.....	Error! Bookmark not defined.
Co-Amoxiclav DT	18
co-amoxiclav suspension buvable.....	Error! Bookmark not defined.
Co-Amoxiclav pour injection	Error! Bookmark not defined.
Références.....	Error! Bookmark not defined.

Remerciements

Le PQM+ souhaite également remercier Adebola Adekoya et Zelalem Sahile pour leur précieuse contribution à l'élaboration de ce document. Cet aide-mémoire a été élaboré sous la direction et la supervision techniques de Lawrence Evans, directeur principal, PQM+ technique. Les auteurs remercient également le personnel de l'USAID, notamment Helen Petach, Elisabeth Ludeman, Allison Collins, Tobey Busch et Poorna Ramasubramanian pour leurs conseils. Des remerciements sont également adressés aux réviseurs et au personnel de la rédaction qui ont fourni de précieux commentaires durant l'élaboration de ce document.

Acronymes

API	Principes pharmaceutiques actifs
Test d'endotoxine bactérienne	BET
BPCRS	Substance chimique de référence de la Pharmacopée britannique
BP	Pharmacopée britannique
EPCRS	Substance chimique de référence de la Pharmacopée européenne
cS	Concentration de la solution de l'échantillon
cU	Concentration de la solution étalon
DT	Comprimé dispersible
FPP	Produit pharmaceutique fini
F	Facteur de conversion
HCl	Acide chlorhydrique
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
NLT	pas moins de
NMT	pas plus de
ODS	Octadécyl-silice
P	Puissance
PQM+	Promotion de la qualité des médicaments Plus
PQR	Examen de la qualité des produits
Q	Quantité de substance active dissoute
rS	Réponse du pic de la solution de l'échantillon
rU	Réponse du pic de la solution étalon
Rf	Facteur de rétention
RF	Facteur de réponse
RS	Norme de référence
SOP	Procédure opératoire normalisée
TLC	Chromatographie sur couche mince
TS	Solution de test
USAID	Agence américaine pour le développement international
USP	Pharmacopée américaine
UV	Ultraviolet
V	Volume

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Ce document est une compilation d'informations pour aider à tester le principe pharmaceutique actif (API) de l'amoxicilline et les produits pharmaceutiques finis (FPP).

Amoxicilline comprimé dispersible (DT)

Tests	USP
Identification	<p>Par Chromatographie sur Couche Mince (TLC):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Appliquer 5 µl d'une solution de 4 mg/ml d'amoxicilline RS USP dans du HCl 0,1 N et une dispersion aqueuse du comprimé contenant 4 mg/ml d'Amoxicilline dans du HCl 0,1 N dans les 10 minutes sur une couche de 0,25 mm de mélange de gel de silice chromatographique. – Utiliser un système de solvant composé de méthanol, de chloroforme, de pyridine et d'eau (90:80:1:30). <p>Critères d'Acceptation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – La valeur <i>RF</i> du point principal de la solution de l'échantillon correspond à celle de la solution étalon
Essai par HPLC	<p>Essai par chromatographie liquide à haute performance (HPLC)</p> <p>Préparation de la phase mobile:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Acétonitrile et <i>Diluant</i> (1:24) – Diminuer la concentration d'acétonitrile pour augmenter le temps de rétention de l'amoxicilline. <p>Préparation de l'échantillon:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Préparer une dispersion de 20 comprimés pour une suspension orale en utilisant une aliquote d'eau appropriée. – Diluer une partie de la dispersion avec le diluant pour obtenir une solution contenant 1,2 mg/ml d'amoxicilline. – Faire passer une partie de la solution à travers un filtre de 1 µm ou d'une taille de pore plus fine. – Utiliser cette solution dans les 6 heures. <p>Préparation d'étalon:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Préparer 1,2 mg/mL d'amoxicilline RS USP dans un <i>diluant</i>. – Utiliser cette solution dans les 6 heures. <p>Préparation du diluant:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Préparer 6,8 g/L de phosphate de potassium monobasique dans de l'eau. – Ajuster avec une solution d'hydroxyde de potassium à 45% (p/p) à un pH de 5,0 ± 0,1. <p>Test</p> <p>Système de chromatographie:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Mode: LC

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	USP
	<ul style="list-style-type: none"> – Détecteur: UV 230 nm – Colonne: 4-mm × 25-cm – Emballage L1 – Débit: 1,5 mL/min – Volume d'injection: 10 µL <p>Adéquation du système:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Echantillon: <i>Solution étalon</i> <p>Exigences d'adéquation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Facteur de capacité: 1,1–2,8 – Efficacité de la colonne: 1700 plaques théoriques – Facteur de filature: NMT 2,5 – Écart-type relatif : NMT,0% <p>Analyse:</p> <p>Calculer le pourcentage de la quantité d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) indiquée sur l'étiquette dans la portion de comprimés pour suspension orale prise:</p> <p>Résultat = $(rU/rS) \times (CS/CU) \times P \times F \times 100$</p> <ul style="list-style-type: none"> – Critères d'acceptation: 90.0–110.0%
Délitement	<ul style="list-style-type: none"> – Utilise un appareil d'essai de délitement approprié avec de l'eau chauffée à 20 ± 50C. – Critères d'acceptation: NMT 3 minutes
Dissolution	<p>Préparation de la phase mobile:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Acétonitrile et tampon (10:390). – Passer à travers un filtre de 0,5 µm ou d'une taille de pore plus fine. <p>Préparation de la solution étalon:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 0,05 mg/mL d'amoxicilline RS USP dans un tampon. – Utiliser cette solution dans les 6 heures. <p>Préparation de la solution d'échantillon:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Faire passer une partie de l'échantillon à travers un filtre de 0.5-µm ou d'une taille de pore plus fine. – Diluer une partie aliquote appropriée du filtrat avec de l'eau pour obtenir une concentration de 0,045 mg/mL d'amoxicilline. – Utiliser cette solution dans les 6 heures. <p>Test:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Utiliser l'appareil 2 à un régime de 75 avec 900 ml d'eau et faire fonctionner pendant 30 minutes.

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	USP
	<p>Système chromatographique:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Utiliser un modèle HPLC – Détecteur: UV 230 nm – Colonnes-garde: 2-mm × 2-cm – Emballage L2 <p>Analytique:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 3.9-mm × 30-cm – Emballage L1 – Température de la colonne: 40 ± 1° – Débit: 0.7 mL/min – Volume d'injection: 10 µ <p>Adéquation du système:</p> <p>Echantillon: <i>Solution étalon</i></p> <p>Exigences d'adéquation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Facteur de capacité: 1,1–2,8 – Efficacité de la colonne 1700 plaques théoriques – Facteur de filature: NMT 2,5 – Écart-type relatif: NMT 1,5% <p>Analyse:</p> <p>Résultat = $(rU/rS) \times CS \times V \times D \times P \times F \times (1/L) \times 100$</p> <p>Tolérances:</p> <ul style="list-style-type: none"> – NLT 80% (<i>Q</i>) de la quantité d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) indiquée sur l'étiquette est dissoute.
Finesse de la dispersion	– Placer 2 comprimés pour suspension orale dans 100 ml d'eau et remuer jusqu'à dispersion complète. On obtient une dispersion lisse qui passe au travers d'un tamis n° 25.
Uniformité des unités de dosage	– Devrait se réunir avec USP <u>(905)</u>

Amoxicilline Comprimé

Test	USP	Minilab
Identification	<p>Temps de conservation du test HPLC</p> <p>Critères d'acceptation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Le temps de conservation du pic majeur de la <i>solution de l'échantillon</i> correspond à celui de la <i>solution étalon</i>, tel qu'obtenu dans l'<i>essai</i>. 	<p>Préparation des échantillons de stock: Transférer un comprimé en poudre dans un flacon et agiter pendant 3 minutes en ajoutant 22,5 ml d'eau, puis 2 ml d'ammoniaque concentré et de stèle.</p>

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
		<p>Préparation de l'échantillon de travail: Pipeter 1 ml de la solution mère de l'échantillon dans un flacon de 10 ml et ajouter 3 ml de méthanol. Fermer et agiter la fiole et l'étiqueter comme</p> <p><i>Solution d'échantillon de travail d'amoxicilline.</i></p> <p>Préparation standard des stocks: Poudrer un comprimé std de référence dans 45 ml d'eau et 5 ml d'ammoniaque concentré.</p> <p>Préparation standard de travail:</p> <p>Pipeter 1 ml de la solution étalon de base dans un flacon de 10-ml et ajouter 3 ml de méthanol (100 %).</p> <p>Pipeter 1 ml de la solution étalon de base dans un flacon de 10-ml et ajouter 4 ml de méthanol (80%).</p> <p>Solution de développement:</p> <p>Pipeter 15 ml d'acétate d'éthyle, 5 ml d'acide acétique glacial et 5 ml d'eau dans le bocal utilisé comme chambre de développement TLC.</p> <p>Repérage:</p> <p>Marquer une ligne d'origine parallèle au bord inférieur de la chromatoplaquette et à environ 1,5 cm de celui-ci et appliquer 2 µl de chaque solution de test et de chaque solution étalon préparée comme indiqué sur la photo ci-contre, en utilisant les pipettes microcapillaires fournies.</p> <p>Détection:</p> <p>Sécher tout le solvant résiduel et observer la chromatoplaquette sous une lumière UV de 254 nm avant et après la coloration à l'iode. Utiliser ces méthodes de détection pour l'identification et la quantification de l'amoxicilline.</p> <p>Critères d'acceptation:</p>

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
		La valeur Rf de l'échantillon et des solutions étalons doit être la même.
Essai	<p>Préparation du tampon:</p> <p>–6,8 g/L de <u>phosphate de potassium monobasique dans l'eau</u>.</p> <p>–Ajuster avec <u>45 % d'hydroxyde de potassium TS</u> à un pH de $5,0 \pm 0,1$.</p> <p>Préparation en phase mobile:</p> <p>–Préparer un mélange d'<u>Acétonitrile</u> et de <i>Tampon</i> (1:24).</p> <p>Préparation de la solution étalon:</p> <p>–Préparer 1,2 mg/mL d'<u>Amoxicilline RS USP</u> dans le <i>tampon</i>.</p> <p>– Utiliser cette solution dans les 6 heures.</p> <p>Préparation de la solution d'échantillon:</p> <p>–Placer 5 comprimés de NLT dans un récipient de mélangeur en verre à grande vitesse contenant suffisamment de <i>Tampon</i> pour obtenir une concentration de 1 mg/mL d'amoxicilline anhydre.</p> <p>–Mélanger pendant 4 ± 1 min, laisser reposer pendant 5 min et centrifuger une partie du mélange.</p> <p>Test</p> <p>Système chromatographique:</p> <p>– Mode: LC</p> <p>– Détecteur: UV 230 nm</p> <p>– Colonne: 4-mm × 25-cm 10µm garniture L1 faible taux : 1,5 ml/min et volume d'injection : 10 µL</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>Echantillon : <i>Solution étalon</i></p> <p>Exigences d'adéquation:</p> <p>– Facteur de filature: NMT 2,5</p> <p>– Écart-type relatif: NMT 2,0%</p> <p>Analyse:</p> <p>Résultat = $(rU/rS) \times (CS/CU) \times P \times F \times 100$</p>	<p>Critères d'acceptation:</p> <p>La tâche d'amoxicilline dans le chromatogramme obtenu avec la solution de test doit correspondre, en termes de couleur, de taille, d'intensité, de forme et de distance de parcours, à celle du chromatogramme obtenu avec la solution standard inférieure et supérieure.</p>

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
	<p>Critères d'acceptation:</p> <p>– 90.0–120.0%</p>	
Dissolution	<p>Préparation du tampon:</p> <p>–Mettre 27,2 g de <u>phosphate de potassium monobasique</u> dans 3 L <u>d'eau</u>.</p> <p>–Ajuster avec <u>45 % d'hydroxyde de potassium TS</u> à un pH de 5,0 ± 0,1.</p> <p>–Diluer avec de <u>l'eau</u> pour obtenir 4 L de solution.</p> <p>Préparation en phase mobile:</p> <p>– Acétonitrile et tampon (10:39)</p> <p>–Passer à travers un filtre de 0,5-µm ou d'une taille de pore plus fine.</p> <p>Préparation de la solution étalon:</p> <p>–0,05 mg/mL <u>d'amoxicilline RS USP</u> dans un <i>tampon</i>.</p> <p>– Utiliser cette solution dans les 6 heures.</p> <p>Préparation de la solution d'échantillon :</p> <p>–Faire passer une partie de l'échantillon à travers un filtre de 0,5-µm ou d'une taille de pore plus fine.</p> <p>–Diluer une partie aliquote appropriée du filtrat avec de l'eau pour obtenir une concentration de 0,045 mg/mL d'amoxicilline.</p> <p>–Utiliser cette solution dans les 6 heures.</p> <p>Test:</p> <p>–Utiliser l'appareil 2, à 75 tours/minute, avec 900 ml d'eau et faire fonctionner pendant 30 minutes.</p> <p>Système chromatographique:</p> <p>– Utiliser un modèle HPLC</p> <p>– Détecteur: UV 230 nm</p> <p>– Colonne-garde: 2-mm × 2-cm</p> <p>– Emballage L2</p> <p>Analytique: 3,9-mm × 30-cm</p> <p>– Emballage L1</p> <p>– Température de la colonne: 40 ± 1°</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
	<p>– Débit: 0.7 mL/min et volume d'injection: 10 µ</p> <p>Adéquation du système: Échantillon: <i>Solution étalon</i></p> <p>Exigences d'adéquation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Facteur de capacité: 1,1–2,8 – Efficacité de la colonne 1700 plaques théoriques – Facteur de filature: NMT 2,5 – Écart-type relatif: NMT 1,5% <p>Analyse:</p> <p>Résultat = $(rU/rS) \times CS \times V \times D \times P \times F \times (1/L) \times 100$</p> <p>Tolérances:</p> <ul style="list-style-type: none"> –NLT 75 % (Q) de la quantité d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) indiquée sur l'étiquette est dissoute. – Pour les produits étiquetés comme des comprimés à croquer, procéder comme indiqué ci-dessus. —Pour les comprimés à croquer dont l'étiquette indique qu'ils contiennent 200 ou 400 mg <p>Durée: 20 min</p> <p>Tolérances:</p> <ul style="list-style-type: none"> – NLT 70 % (Q) de la quantité d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) indiquée sur l'étiquette est dissoute. – Pour les comprimés à croquer étiquetés comme contenant 125 ou 250 mg <p>Durée: 90 min</p> <p>Tolérances:</p> <ul style="list-style-type: none"> – NLT 70 % (Q) de la quantité d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) indiquée sur l'étiquette est dissoute. –Pour les produits vétérinaires, procéder comme indiqué ci-dessus, à l'exception de <i>l'appareil 2</i> à 100 tours/minute. 	
Délitement	NA	1. Placer un comprimé ou une capsule dans un flacon à large col de 100-150 ml contenant 100

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
		<p>ml d'eau à une température proche de $37 \pm 2^\circ \text{C}$.</p> <p>2. Remuer ou agiter le liquide en faisant tourner le flacon périodiquement ; continuer pendant 30 minutes. [Note : Pour la documentation/enregistrement des données, vous pouvez continuer jusqu'à ce que le délitement complet soit observé].</p> <p>3. Lire et enregistrer le temps (en minutes) où le délitement est complet.</p> <p>Répéter le test sur 5 comprimés ou capsules supplémentaires.</p> <p>Critères d'acceptation: NMT 30 minutes</p>

Amoxicilline Capsule

Test	USP	Minilab
Identification	<p>Temps de conservation à partir de l'essai HPLC</p> <p>Critères d'acceptation:</p> <p>–Le temps de conservation du pic majeur de la <i>solution de l'échantillon</i> correspond à celui de la <i>solution étalon</i>, tel qu'obtenu dans <i>l'essai</i>.</p>	Identique à la forme en comprimé
Essai	<p>Préparation du tampon:</p> <p>– 6,8 g/L de <u>phosphate de potassium monobasique</u> dans l'eau.</p> <p>–Ajuster avec <u>45 % d'hydroxyde de potassium</u> TS à un pH de $5,0 \pm 0,1$.</p> <p>Préparation en phase mobile:</p> <p>–Préparer un mélange d'<u>Acétonitrile</u> et de Tampon (1:24).</p> <p>Préparation de la solution étalon:</p> <p>– Préparer 1,2 mg/mL d'<u>Amoxicilline RS</u> USP dans le <i>tampon</i></p> <p>–Utiliser cette solution dans les 6 heures.</p> <p>Préparation de la solution d'échantillon:</p> <p>– Placer 5 comprimés de NLT dans un récipient de mélangeur en verre à grande vitesse contenant un</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
	<p><i>tampon</i> suffisant pour obtenir une concentration de 1 mg/mL d'amoxicilline anhydre.</p> <p>–Mélanger pendant 4 ± 1 min, laisser reposer pendant 5 min et centrifuger une partie du mélange.</p> <p>Test</p> <p>Système chromatographique:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Mode: LC – Détecteur: UV 230 nm – Colonne: 4-mm × 25-cm –10 µm d'emballage <u>L1</u> – Débit: 1.5 mL/min – Volume d'injection: 10 µL <p>Adéquation du système:</p> <p>Échantillon: <i>Solution étalon</i></p> <p>Exigences d'adéquation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Facteur de filature: NMT 2.5 – Écart-type relatif: NMT 2.0% <p>Analyse</p> <p>Résultat = $(rU/rS) \times (CS/CU) \times P \times F \times 100$</p> <p>Critères d'acceptation:</p> <p>90.0–120.0%</p>	
Dissolution	<p>Préparation du tampon:</p> <ul style="list-style-type: none"> –Mettre 27,2 g de <u>phosphate de potassium monobasique</u> dans 3 L d'<u>eau</u>. –Ajuster avec <u>45 % d'hydroxyde de potassium TS</u> à un pH de $5,0 \pm 0,1$. –Diluer avec de l'<u>eau</u> pour obtenir 4 L de solution. <p>Préparation en phase mobile</p> <ul style="list-style-type: none"> –Acétonitrile et <i>tampon</i> (10:39). –Passer à travers un filtre de 0,5 µm ou d'une taille de pore plus fine. <p>Préparation de la solution étalon:</p> <ul style="list-style-type: none"> –Placer 0,05 mg/mL d'<u>amoxicilline RS USP</u> dans le <i>tampon</i> –Utiliser cette solution dans les 6 heures. 	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Test	USP	Minilab
	<p>Préparation de la solution d'échantillon:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Faire passer une partie de l'échantillon à travers un filtre de 0,5-μm ou d'une taille de pore plus fine. – Diluer une partie aliquote appropriée du filtrat avec de l'eau pour obtenir une concentration de 0,045 mg/ml d'amoxicilline. – Utiliser cette solution dans les 6 heures. <p>Test:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Utiliser l'appareil 2, à 100 tours/minute, avec 900 ml d'eau et faire fonctionner pendant 90 minutes. <p>Système chromatographique:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Utiliser un modèle HPLC – Détecteur: UV 230 nm – Colonnes-garde: 2-mm \times 2-cm – Emballage L2 <p>Analytique: 3.9-mm \times 30-cm</p> <ul style="list-style-type: none"> – Emballage L1 – Température de la colonne: 40 \pm 1° – Débit : 0,7 ml/min et volume d'injection : 10 μ <p>Adéquation du système:</p> <p>Echantillon : <i>Solution étalon</i></p> <p>Exigences d'adéquation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Facteur de capacité: 1.1–2.8 – Efficacité de la colonne 1700 plaques théoriques – Facteur de filature: NMT 2.5 – Écart-type relatif: NMT 1.5% <p>Analyse:</p> <p>Résultat = $(rU/rS) \times CS \times V \times D \times P \times F \times (1/L) \times 100$</p> <p>Tolérances:</p> <ul style="list-style-type: none"> – NLT 80% (<i>Q</i>) de la quantité d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) indiquée sur l'étiquette est dissoute. 	
Uniformité des unités de dosage	– Devrait se réunir avec USP <u>(905)</u>	

Amoxicilline suspension buvable

Tests	USP
-------	-----

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	USP
Identification	–Agiter une partie de la suspension orale avec un mélange d'acétone et d'acide chlorhydrique 0,1 N (4:1) pour obtenir une solution contenant environ 1 mg d'amoxicilline par ml. La solution répond au test d'identification sous <u>capsules d'amoxicilline</u> .
Détermination de l'eau	–Pas plus de 2,0 %, 20 ml d'un mélange de toluène et de méthanol (7:3) étant utilisés à la place du méthanol.
Essai	<p>Iodométrie:</p> <p>Préparation de l'étalon:</p> <p>– Préparer comme indiqué pour la préparation de l'étalon sous <u>l'essai iodométrique-antibiotiques <425></u>, en utilisant <u>l'amoxicilline RS de l'USP</u>.</p> <p>Préparation de l'échantillon:</p> <p>–À l'aide de la pompe doseuse, délivrer un certain nombre de doses de suspension orale, équivalant à environ 250 mg d'amoxicilline, dans un séparateur contenant 100 ml d'hexanes et agiter vigoureusement. Ajouter 140 ml d'eau et agiter pendant 5 minutes. Laisser les couches se séparer et videz la couche aqueuse inférieure dans une fiole jaugée de 250-ml. Répéter l'extraction avec deux portions de 50-ml d'eau. Mélanger les extraits aqueux dans la fiole jaugée, diluer avec de l'eau jusqu'au volume et mélanger.</p> <p>Test:</p> <p>–Procéder à la suspension orale comme indiqué pour la <u>procédure du test iodométrique-antibiotiques <425></u>, en utilisant l'amoxicilline RS de l'USP. Calculer la quantité, en mg, d'amoxicilline (C₁₆H₁₉N₃O₅S) dans chaque dose de suspension orale prise par la formule.</p> <p>Analyse</p> <p>Résultat = $(250/N)(F/2000)(B - I)$ où N est le nombre de doses prises, et les autres termes sont tels qu'ils y sont définis.</p>

Amoxicilline Sodique pour Injection

Tests	La Pharmacopée britannique (2020)	Remarques
Identité	<p>Test A: Le spectre d'absorption infrarouge, appendice II A (voir BP), est conforme au spectre de référence de l'amoxicilline sodique (RS 010).</p> <p>Test B: Effectuer la méthode de la TLC, appendice III A (voir BP), en utilisant les solutions suivantes :</p> <p>(1) Dissoudre une quantité du contenu d'un récipient scellé dans une solution suffisante d'hydrogénocarbonate de sodium pour obtenir une solution contenant l'équivalent de 0,25% p/v d'amoxicilline.</p> <p>(2) 0,25 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans une solution de carbonate acide de sodium.</p> <p>(3) 0,25 % p/v de chacun du trihydrate d'amoxicilline BPCRS et du trihydrate d'ampicilline BPCRS dans une solution</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	La Pharmacopée britannique (2020)	Remarques
	<p>d'hydrogénocarbonate de sodium.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une plaque TLC au gel de silice F254 silanisé (les plaques Merck au gel de silice silanisé 60 F254s (RP-18) conviennent).</p> <p>(b) Utiliser la phase mobile décrite ci-dessous.</p> <p>(c) Appliquer 1 µL de chaque solution.</p> <p>(d) Développer la plaque jusqu'à 15 cm.</p> <p>(e) Après avoir retiré la plaque, la laisser sécher à l'air, l'exposer à la vapeur d'iode jusqu'à l'apparition de taches et l'examiner à la lumière du jour.</p> <p>Phase mobile :</p> <p>10 volumes d'acétone et 90 volumes d'une solution d'acétate d'ammonium à 15,4% p/v ajustée à un pH de 5,0 avec de l'acide acétique glacial.</p> <p>Adaptation du système:</p> <p>Le test n'est valable que si le chromatogramme obtenu avec la solution (3) montre deux taches clairement séparées.</p> <p>Confirmation:</p> <p>La tâche principale du chromatogramme obtenu avec la solution (1) est similaire en position, couleur et taille à celle du chromatogramme obtenu avec la solution (2).</p> <p>Test C: donne la réaction B caractéristique des sels de sodium, annexe VI. (voir BP).</p> <p>–L'aire de tout autre pic secondaire n'est pas supérieure au double de l'aire du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (2%).</p> <p>–La somme des aires de tous les pics secondaires n'est pas supérieure à 9 fois l'aire du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (9%).</p> <p>–Ne pas tenir compte des pics dont la surface est inférieure à 0,1 fois la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (0,1 %).</p>	
Test d'alcalinité	<p>TESTS pour</p> <p>L'alcalinité :</p> <p>Le pH d'une solution contenant l'équivalent de 10 % p/v d'amoxicilline, 8,0 à 10,0, annexe V L (voir BP).</p>	
Teneur en eau	<p>Eau:</p> <p>Pas plus de 4,0% p/p, Annexe IX C (voir BP). Utiliser 0,3 g.</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	La Pharmacopée britannique (2020)	Remarques
Test d'endotoxine bactérienne	<p>Endotoxines bactériennes:</p> <p>–Effectuer le test de recherche des endotoxines bactériennes, annexe XIV C (voir BP).</p> <p>–Dissoudre le contenu du récipient scellé dans de l'eau BET pour obtenir une solution contenant l'équivalent de 10 mg par ml d'amoxicilline (solution A).</p> <p>–La concentration limite d'endotoxine de la solution A est de 2,5 UI d'endotoxine par ml.</p>	
Substances connexes	<p>Substances connexes</p> <p>Effectuer la méthode de chromatographie liquide, annexe III D (voir BP), en utilisant les solutions suivantes :</p> <p>(1) Ajouter 80 ml de phase mobile A à une quantité du contenu d'un récipient scellé contenant l'équivalent de 0,15 g d'amoxicilline et agiter pendant 15 minutes. Mélanger à l'aide d'ultrasons pendant 1 minute, ajouter suffisamment de phase mobile A pour obtenir 100 ml, mélanger et filtrer.</p> <p>(2) Diluer 1 volume de solution (1) à 100 volumes avec la phase mobile A.</p> <p>(3) Ajouter 1 ml d'eau à 0,2 g de trihydrate d'amoxicilline BPCRS, agiter, et ajouter, goutte à goutte, la solution d'hydroxyde de sodium diluée pour obtenir une solution. (Le pH de la solution est d'environ 8,5.) Conserver la solution à température ambiante pendant 4 heures et diluer 0,5 ml à 50 ml avec la phase mobile A.</p> <p>(4) 0,0004 % p/v de céfadroxil BPCRS et 0,003 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans la phase mobile A.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilylé pour la chromatographie (5 µm) (Hypersil 5 ODS convient)</p> <p>(b) Utiliser l'élution par gradient et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Utiliser un débit de 1 ml par minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 254 nm.</p> <p>(f) Injecter 50 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile</p> <p>Phase mobile A: mélanger 1 volume d'acétonitrile et 99 volumes d'une solution tampon de pH 5,0 préparée de la manière suivante : à 250 ml d'orthophosphate de dihydrogène de potassium 0,2 m, ajouter 2 m d'hydroxyde de sodium jusqu'à ce que le pH atteigne 5,0 et ajouter</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	La Pharmacopée britannique (2020)	Remarques
	<p>suffisamment d'eau pour produire 1000 ml.</p> <p>Phase mobile B: Mélanger 20 volumes d'acétonitrile et 80 volumes de la solution tampon de pH 5,0.</p> <p>Équilibrer la colonne avec un rapport de phase mobile A:B de 92:8. Injecter les solutions (1) et (2) et commencer l'élution de façon isocratique avec la phase mobile choisie. Immédiatement après l'élution du pic d'amoxicilline, commencer une élution à gradient linéaire pour atteindre un rapport de phase mobile A:B de 1:100 sur une période de 25 minutes. Continuer la chromatographie avec la phase mobile B pendant 15 minutes ; puis équilibrer la colonne pendant 15 minutes avec la phase mobile choisie à l'origine. Injecter la phase mobile A et utiliser le même gradient d'élution pour obtenir un blanc.</p> <p>Injecter la solution (3). Les trois pics principaux élués après le pic principal correspondent à l'amoxicilline dicétopipérazine, au dimère d'amoxicilline et au trimère d'amoxicilline. Les temps de rétention de ces pics par rapport à celui du pic principal sont d'environ 3,4, 4,1 et 4,5 respectivement.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>Le test n'est valable que si, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (4), le facteur de résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au céfadroxil est d'au moins 2,0. Si nécessaire, ajuster la composition de la phase mobile.</p> <p>Limites :</p> <p>Dans le chromatogramme obtenu avec la solution (1) : La surface de tout pic correspondant au dimère de l'amoxicilline n'est pas supérieure à 3 fois la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (3 %).</p>	
Uniformité de l'unité de dosage	Déterminer le poids du contenu de 10 récipients comme décrit dans le test d'uniformité du poids, annexe XII C1 (voir BP), Poudres pour administration parentérale.	
Essai par HPLC	<p>Effectuer la méthode de chromatographie liquide, annexe III D (voir BP), en utilisant la solution suivante:</p> <p>(1) Ajouter 80 ml de phase mobile A à une quantité du contenu mélangé des 10 récipients contenant l'équivalent de 60 mg d'amoxicilline et agiter pendant 15 minutes. Mélanger à l'aide d'ultrasons pendant 1 minute, ajouter suffisamment de phase mobile A pour obtenir 100 ml, mélanger et filtrer (le papier filtre Whatman GF/C convient).</p> <p>(2) 0,070% p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans la phase mobile A.</p> <p>(3) 0,0004 % p/v de céfadroxil BPCRS et 0,003 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans la phase mobile A.</p>	Spécification : 90,0-105,0% du montant indiqué

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	La Pharmacopée britannique (2020)	Remarques
	<p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilyle pour la chromatographie (5 µm) (Hypersil 5 ODS convient).</p> <p>(b) Utiliser l'élution isocratique et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Utiliser un débit de 1 ml par minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 254 nm.</p> <p>(f) Injecter 50 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile:</p> <p>Un mélange de 8 volumes de la phase mobile B et de 92 volumes de la phase mobile A.</p> <p>Phase mobile A: Mélanger 1 volume d'acétonitrile et 99 volumes d'une solution à 25% v/v de 0,2 m de dihydrogène orthophosphate de potassium ajusté à pH 5,0 avec 2 m d'hydroxyde de sodium.</p> <p>Phase mobile B: Mélanger 20 volumes d'acétonitrile et 80 volumes d'une solution à 25% v/v de 0,2 m de dihydrogène-orthophosphate de potassium ajusté à pH 5,0 avec 2 m d'hydroxyde de sodium.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>L'essai n'est pas valable sauf si, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (3), le facteur de résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au céfadroxil est d'au moins 2,0. Si nécessaire, ajuster la composition de la phase mobile pour obtenir la résolution requise.</p> <p>Détermination du contenu:</p> <p>Calculer la teneur en C₁₆H₁₉N₃O₅S dans un récipient de poids moyen à partir des chromatogrammes obtenus et de la teneur déclarée en C₁₆H₁₉N₃O₅S dans le trihydrate d'amoxicilline BPCRS.</p>	

Co-Amoxiclav DT

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
Identification	<p>Effectuer la méthode de la TLC, annexe III A (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p> <p>(1) Agiter une quantité de comprimés en poudre contenant l'équivalent de 0,4 g d'acide clavulanique dans 100 ml d'un mélange de 4 volumes de méthanol et 6 volumes de tampon phosphate mélangé de 0,1 m à pH 7,0 et filtrer.</p> <p>(2) 0,4% p/v de clavulanate de lithium EPCRS et 0,8% p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans un mélange de 4 volumes de méthanol et 6</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>volumes de 0,1m de tampon phosphate mélangé pH 7,0.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une plaque prérevêtue de gel de silice F254 (les plaques de gel de silice Merck 60 F254 conviennent). Imprégner la plaque en la pulvérisant avec une solution d'édétate disodique à 0,1 % p/v dans un tampon de phosphate mixte de pH 4,0 et laisser sécher pendant la nuit. Activer la plaque en la chauffant à 105° pendant 1 heure juste avant l'utilisation.</p> <p>(b) Utiliser la phase mobile décrite ci-dessous.</p> <p>(c) Appliquer 1 µl de chaque solution.</p> <p>(d) Développer la plaque jusqu'à 15 cm.</p> <p>(e) Après avoir retiré la plaque, sécher à l'air et examiner sous lumière ultraviolette (254 nm).</p> <p>Phase mobile:</p> <p>1 volume de butan-1-ol, 2 volumes d'une solution à 0,1 % p/v d'édétate disodique dans un tampon de phosphate mixte pH 4,0, 6 volumes d'acide acétique glacial et 10 volumes d'acétate de butyle.</p> <p>Confirmation:</p> <p>Les principales taches du chromatogramme obtenu avec la solution (1) correspondent en position et en couleur à celles du chromatogramme obtenu avec la solution (2).</p>	
Essai par HPLC	<p>Peser et poudrer 20 comprimés. Effectuez la méthode de chromatographie liquide, annexe III D (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p> <p>(1) Dissoudre, sous agitation, une quantité de comprimés en poudre contenant l'équivalent de 0,25 g d'amoxicilline dans 400 ml d'eau, ajouter suffisamment d'eau pour obtenir 500 ml, mélanger et filtrer.</p> <p>(2) 0,05 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS et 0,02 % p/v de clavulanate de lithium EPCRS dans de l'eau.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilyle pour la chromatographie (5 µm)</p>	<p>Teneur en amoxicilline, C16H19N3O5S 90,0-110,0% de la quantité indiquée</p> <p>Teneur en acide clavulanique, C8H9NO5 90,0-110,0% de la quantité indiquée</p>

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>(Hypersil ODS 5 µm convient).</p> <p>(b) Utiliser l'élution isocratique et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Utiliser un débit de 2 ml par minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 220 nm.</p> <p>(f) Injecter 20 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile:</p> <p>5 volumes de méthanol et 95 volumes d'une solution à 0,78 % p/v de dihydrogéné-orthophosphate de sodium monohydraté, ajustée à pH 4,4 avec de l'acide orthophosphorique.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>L'essai n'est pas valable sauf si, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2), le facteur de résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au clavulanate de lithium est d'au moins 3,5 et le facteur de symétrie du pic dû au clavulanate de lithium est d'au plus 1,5.</p> <p>Détermination de la teneur:</p> <p>Calculer la teneur en C₁₆H₁₉N₃O₅S et en C₈H₉NO₅ des comprimés en utilisant la teneur déclarée en C₁₆H₁₉N₃O₅S dans le trihydrate d'amoxicilline BPCRS et la teneur déclarée en C₈H₈LiNO₅ dans le clavulanate de lithium EPCRS. Chaque mg de C₈H₈LiNO₅ équivaut à 0,9711 mg de C₈H₉NO₅.</p>	
Délitement	Respecter les exigences relatives aux comprimés dispersibles .	
Related substance	<p>Polymère de clavulanate et autres impuretés fluorescentes:</p> <p>Effectuer la méthode de spectrophotométrie de fluorescence, appendice II E (voir BP), en utilisant les solutions fraîchement préparées suivantes :</p> <p>(1) À une quantité de comprimés finement pulvérisés contenant l'équivalent de 0,1 g d'acide clavulanique, ajouter 50 ml d'une solution tampon de phosphate 0,1 m à pH 5,0, préparée comme décrit ci-dessous, agiter jusqu'à ce que</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>l'échantillon soit uniformément dispersé, et ajouter une quantité suffisante de la solution tampon pour obtenir 100 ml. Agiter vigoureusement la solution pendant 1 minute, agiter mécaniquement pendant 5 minutes, puis à l'aide d'ultrasons pendant 5 minutes et filtrer sur un filtre de 0,45 µm. Pour préparer la solution tampon, dissoudre 15,6 g de dihydrogéo-orthophosphate de sodium dans 800 ml d'eau, ajuster le pH à 5,0 en utilisant 1 m d'hydroxyde de sodium, et ajouter suffisamment d'eau pour obtenir 1000 ml.</p> <p>(2) Préparer une solution contenant 0,42 µg par ml de sulfate de quinine BPCRS dans 0,5 m d'acide sulfurique. [Note : la fluorescence du sulfate de quinine est 118 fois plus intense que celle d'une concentration équivalente de polymère de clavulanate].</p> <p>Procédure:</p> <p>Mesurer la fluorescence des solutions en utilisant une longueur d'onde d'excitation de 360 nm et une longueur d'onde d'émission de 440 nm, en utilisant la solution tampon de phosphate dans la cellule de référence.</p> <p>Limites :</p> <p>La fluorescence obtenue avec la solution (1) n'est pas plus intense que celle obtenue avec la solution (2) (5% p/p, calculé par rapport à la teneur en acide clavulanique).</p> <p>Substances connexes:</p> <p>Effectuer la méthode de chromatographie liquide, appendice III D (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p> <p>(1) Disperser une quantité de comprimés en poudre contenant l'équivalent de 30 mg d'amoxicilline dans 15 ml de phase mobile A à l'aide d'ultrasons pendant 20 minutes, en agitant de temps en temps. Ajouter suffisamment de phase mobile A pour produire 20 ml et filtrer à travers un filtre à membrane de 0,45 µm.</p> <p>(2) Diluer 1 volume de solution (1) à 100 volumes avec la phase mobile A.</p> <p>(3) 0,0004 % p/v de céfadroxil BPCRS et 0,003 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>dans la phase mobile A.</p> <p>(4) 0,075% p/v de clavulanate de lithium EPCRS dans la phase mobile A.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilyle pour la chromatographie (5 µm) (Hypersil ODS convient).</p> <p>(b) Utiliser l'élution par gradient et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Utiliser un débit de 1 ml par minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 254 nm.</p> <p>(f) Injecter 50 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile:</p> <p>Phase mobile A1 : volume d'acétonitrile et 99 volumes d'une solution tampon de pH 5,0 préparée de la manière suivante : À 250 ml d'orthophosphate de dihydrogène de potassium 0,2 m, ajouter 2 m d'hydroxyde de sodium jusqu'à ce que le pH atteigne 5,0, puis ajouter suffisamment d'eau pour produire 1000 ml.</p> <p>Phase mobile B20 volumes d'acétonitrile et 80 volumes de la solution tampon de pH 5,0.</p> <p>Utiliser les conditions de gradient suivantes:</p> <p>Équilibrer la colonne avec le rapport de la phase mobile établi lors de l'adaptation du système. Injecter la solution fraîchement préparée (1) et, immédiatement après l'élution du pic d'amoxicilline, commencer une élution à gradient linéaire pour atteindre un rapport de phase mobile A:B de 0:100 en 25 minutes. Poursuivre la chromatographie avec la phase mobile B pendant 15 minutes supplémentaires. Équilibrer la colonne pendant 15 minutes avec le rapport de phase mobile de départ établi pendant l'adaptation du système avant l'injection suivante.</p> <p>Injecter la phase mobile A en utilisant le même gradient d'élution pour obtenir un blanc.</p> <p>Adéquation du système:</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>Équilibrer la colonne avec un rapport de phase mobile A:B de 92:8. Le test n'est valable que si, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (3), le facteur de résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au céfadroxil est d'au moins 2,0. Si nécessaire, ajuster le rapport A:B de la phase mobile.</p> <p>Limites :</p> <p>Dans le chromatogramme obtenu avec la solution (1):</p> <p>La surface d'un pic ayant un temps de rétention par rapport à l'amoxicilline d'environ 4,1 (dimère d'amoxicilline) n'est pas supérieure au double de l'aire du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (2%).</p> <p>La surface de tout autre pic secondaire n'est pas supérieure à la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (1%).</p> <p>Ne pas tenir compte de tout pic correspondant au pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (4).</p>	

Co-Amoxiclav suspension buvable

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
Identité	<p>Effectuer la méthode de la TLC, annexe III A (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p> <p>(1) Disperser, sous agitation, une quantité de la suspension orale contenant l'équivalent de 0,4 g d'acide clavulanique dans 100 ml d'un mélange de 4 volumes de méthanol et 6 volumes de tampon phosphate mélangé de 0,1 m de pH 7,0 et filtrer.</p> <p>(2) 0,4% p/v de clavulanate de lithium EPCRS et 0,8% p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans un mélange de 4 volumes de méthanol et 6 volumes de 0,1m de tampon phosphate mixte pH 7,0.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une plaque de gel de silice F254 prérevêtue (les plaques de gel de silice 60 F254 de Merck conviennent). Imprégner la plaque en la pulvérisant avec une solution d'édétate disodique à 0,1 % p/v dans un tampon de phosphate mélangé de pH 4,0 et laisser sécher pendant la nuit. Activer la plaque en la chauffant à 105° pendant 1 heure juste avant l'utilisation.</p> <p>(b) Utiliser la phase mobile décrite ci-dessous.</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>(c) Appliquer 1 µl de chaque solution.</p> <p>(d) Développer la plaque à 15 cm.</p> <p>(e) Après avoir retiré la plaque, sécher à l'air et examiner sous lumière ultraviolette (254 nm).</p> <p>Phase mobile:</p> <p>1 volume de butan-1-ol, 2 volumes d'une solution à 0,1 % p/v d'édétate disodique dans un tampon de phosphate mixte pH 4,0, 6 volumes d'acide acétique glacial et 10 volumes d'acétate de butyle.</p> <p>Confirmation:</p> <p>Les principales taches du chromatogramme obtenu avec la solution (1) correspondent en position et en couleur à celles du chromatogramme obtenu avec la solution (2).</p>	
Acidité ou alcalinité	<p>TESTS pour</p> <p>Acidité ou alcalinité</p> <p>pH d'une solution contenant l'équivalent de 2,5 % p/v d'amoxicilline, 4,0 à 7,0, annexe V L (voir BP).</p>	
Essai	<p>ESSAI:</p> <p>Effectuer la méthode de chromatographie liquide, appendice III D (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p> <p>(1) Disperser, sous agitation, une quantité de la suspension orale contenant l'équivalent de 0,25 g d'amoxicilline dans 400 ml d'eau, ajouter suffisamment d'eau pour obtenir 500 ml, mélanger et filtrer.</p> <p>(2) 0,05 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS et 0,02 % p/v de clavulanate de lithium EPCRS dans l'eau.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilylé pour la chromatographie (5 µm) (Hypersil ODS convient).</p> <p>(b) Utiliser l'élution isocratique et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Utiliser un débit de 2 ml par minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 220 nm.</p> <p>(f) Injecter 20 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile:</p> <p>5 volumes de méthanol et 95 volumes d'une solution à 0,78 % p/v de dihydrogéo-orthophosphate de sodium monohydraté,</p>	<p>Lorsqu'il est fraîchement constitué, pas plus de 120,0 % de la quantité indiquée.</p> <p>Lorsqu'elle est stockée à la température et pendant la période indiquée sur l'étiquette, pendant lesquelles la suspension orale peut être utilisée de manière satisfaisante, pas moins de 80,0 % de la quantité indiquée.</p>

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>ajustée à pH 4,4 avec de l'acide orthophosphorique.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>L'essai n'est pas valable sauf si, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2), le facteur de résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au clavulanate de lithium est d'au moins 3,5 et le facteur de symétrie du pic dû au clavulanate de lithium est d'au plus 1,5.</p> <p>Détermination de la teneur:</p> <p>Déterminer le poids par ml de la suspension orale, annexe V G (voir BP), et calculer la teneur en C₁₆H₁₉N₃O₅S et en C₈H₉NO₅, poids en volume, en utilisant la teneur déclarée en C₁₆H₁₉N₃O₅S dans le trihydrate d'amoxicilline BPCRS et la teneur déclarée en C₈H₈LiNO₅ dans le clavulanate de lithium EPCRS. Chaque mg de C₈H₈LiNO₅ équivaut à 0,9711 mg de C₈H₉NO₅.</p> <p>Répéter la procédure en utilisant une partie de la suspension orale qui a été conservée à la température et pendant la période indiquées sur l'étiquette, pendant laquelle on peut s'attendre à ce qu'elle soit utilisable de manière satisfaisante.</p>	
Substance connexe	<p>Polymère de clavulanate et autres impuretés fluorescentes:</p> <p>Effectuer la méthode de spectrophotométrie de fluorescence, appendice II E (voir BP), en utilisant les solutions fraîchement préparées suivantes:</p> <p>(1) Disperser, sous agitation, une quantité de la suspension orale contenant l'équivalent de 0,1 g d'acide clavulanique avec 50 ml d'une solution tampon de phosphate de 0,1 m de pH 5,0, préparée comme décrit ci-dessous, agiter vigoureusement pendant 1 minute, puis agiter à l'aide d'ultrasons pendant 5 minutes ; ajouter une quantité suffisante de la solution tampon pour obtenir 100 ml et filtrer sur un filtre de 0,45 µm. Pour préparer la solution tampon, dissoudre 15,6 g de dihydrogéo-orthophosphate de sodium dans 800 ml d'eau, ajuster le pH à 5,0 en utilisant 1 m d'hydroxyde de sodium et ajouter suffisamment d'eau pour obtenir 1000 ml.</p> <p>(2) Préparer une solution contenant 0,42 µg par ml de sulfate de quinine BPCRS dans 0,5 m d'acide sulfurique. [Note : La fluorescence du sulfate de quinine est 118 fois plus intense que celle d'une concentration équivalente de polymère de clavulanate]</p> <p>Procédure:</p> <p>Mesurer la fluorescence des solutions en utilisant une longueur d'onde d'excitation de 360 nm et une longueur d'onde d'émission de 440 nm, en utilisant la solution tampon de phosphate dans la</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>cellule de référence.</p> <p>Limites :</p> <p>La fluorescence obtenue avec la solution (1) n'est pas plus intense que celle obtenue avec la solution (2) (5% p/p, calculé par rapport à la teneur en acide clavulanique).</p> <p>Substances connexes:</p> <p>Effectuer la méthode de chromatographie en phase liquide, appendice III D (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p> <p>(1) Disperser, sous agitation, une quantité de la suspension orale contenant l'équivalent de 30 mg d'amoxicilline dans 15 ml de phase mobile A. Ajouter suffisamment de phase mobile A pour obtenir 20 ml et filtrer à travers un filtre à membrane de 0,45 µm.</p> <p>(2) Diluer 1 volume de solution (1) à 100 volumes avec la phase mobile A.</p> <p>(3) 0,0004 % p/v de céfadroxil BPCRS et 0,003 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans la phase mobile A.</p> <p>(4) 0,075% p/v de clavulanate de lithium EPCRS dans la phase mobile A.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilylé pour la chromatographie (5 µm) (Hypersil ODS convient).</p> <p>(b) Utiliser l'élution par gradient et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Use a flow rate of 1 mL per minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 254 nm.</p> <p>(f) Injecter 50 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile:</p> <p>Phase mobile A1 : volume d'acétonitrile et 99 volumes d'une solution tampon de pH 5,0 préparée de la manière suivante : À 250 ml d'orthophosphate de dihydrogène de potassium 0,2 m, ajouter 2 m d'hydroxyde de sodium jusqu'à ce que le pH atteigne 5,0, puis ajouter suffisamment d'eau pour produire 1000 ml.</p> <p>Phase mobile B20 volumes d'acétonitrile et 80 volumes de la solution tampon de pH 5,0.</p> <p>Utilisez les conditions de gradient suivantes:</p> <p>Équilibrer la colonne avec le rapport de la phase mobile établi lors de l'adaptation du système. Injecter la solution fraîchement préparée (1) et, immédiatement après l'élution du pic</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

Tests	Pharmacopée Britannique (2020)	Remarque
	<p>d'amoxicilline, commencer une élution à gradient linéaire pour atteindre un rapport de phase mobile A:B de 0:100 en 25 minutes. Poursuivre la chromatographie avec la phase mobile B pendant 15 minutes supplémentaires. Equilibrer la colonne pendant 15 minutes avec le rapport de phase mobile de départ établi pendant l'adaptation du système avant l'injection suivante.</p> <p>Injecter la phase mobile A en utilisant le même gradient d'élution pour obtenir un blanc.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>Équilibrer la colonne avec un rapport de phase mobile A:B de 92:8. Le test n'est valable que si, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (3), le facteur de résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au céfadroxil est d'au moins 2,0. Si nécessaire, ajuster le rapport A:B de la phase mobile.</p> <p>Limites :</p> <p>Dans le chromatogramme obtenu avec la solution (1):</p> <p>La surface de tout pic dont le temps de rétention par rapport à l'amoxicilline est d'environ 4,1 (dimère d'amoxicilline) n'est pas supérieure au double de la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (2%).</p> <p>La surface de tout autre pic secondaire n'est pas supérieure à la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (1%).</p> <p>Ne pas tenir compte de tout pic correspondant au pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution (4) et de tout pic dû à des excipients.</p>	

Co-Amoxiclav pour Injection

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

<p>Identité</p>	<p>Test A : Effectuer la méthode de TLC, annexe III A (voir BP), en utilisant les solutions suivantes :</p> <p>(1) Agiter une quantité du contenu du récipient fermé contenant l'équivalent de 0,4 g d'acide clavulanique dans 100 ml d'un mélange de 4 volumes de méthanol et 6 volumes de tampon phosphate mélangé de 0,1 m de pH 7,0 et filtrer.</p> <p>(2) 0,4% p/v de clavulanate de lithium EPCRS et 0,8% p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans un mélange de 4 volumes de méthanol et 6 volumes de 0,1m de tampon phosphate mélangé pH 7,0.</p> <p>Conditions chromatographiques:</p> <p>(a) Utilisation comme gel de silice de couchage F254 (les plaques de gel de silice Merck 60 F254 conviennent). Imprégner la plaque en la pulvérisant avec une solution d'édétate disodique à 0,1 % p/v dans un tampon de phosphate mélangé de pH 4,0 et laisser sécher pendant la nuit. Activer la plaque en la chauffant à 105° pendant 1 heure avant de l'utiliser.</p> <p>(b) Utiliser la phase mobile comme décrit ci-dessous:</p> <p>(c) Appliquer 1 µl de chaque solution.</p> <p>(d) Développer la plaque jusqu'à 15 cm.</p> <p>(e) Après avoir retiré la plaque, la laisser sécher à l'air et l'examiner sous lumière ultraviolette (254 nm).</p> <p>Phase mobile:</p> <p>1 volume de butan-1-ol, 2 volumes d'une solution à 0,1 % p/v d'édétate disodique dans un tampon de phosphate mixte pH 4,0, 6 volumes d'acide acétique glacial et 10 volumes d'acétate de butyle.</p> <p>Confirmation:</p> <p>Les principales taches du chromatogramme obtenu avec la solution (1) sont similaires en position et en couleur à celles du chromatogramme obtenu avec la solution (2).</p> <p>Test B : Dans l'Essai, le temps de conservation des deux pics principaux du chromatogramme obtenu avec la solution (1) correspond à celui du chromatogramme obtenu avec la solution (2).</p>	
<p>Test d'alcalinité</p>	<p>TESTS pour</p> <p>Alcalinité:</p> <p>pH d'une solution contenant l'équivalent de 10 % p/v d'amoxicilline, 8,0 à 10,0, annexe V L (voir BP).</p>	
<p>Substance connexe</p>	<p>Polymère de clavulanate et autres impuretés fluorescentes :</p> <p>Effectuer la méthode de spectrophotométrie de fluorescence, appendice II E (voir BP), en utilisant les solutions fraîchement préparées suivantes:</p> <p>(1) A une quantité du contenu d'un récipient scellé contenant</p>	

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

l'équivalent de 0,1 g d'acide clavulanique, ajouter 50 ml d'une solution tampon de phosphate 0,1 M à pH 5,0, préparée comme décrit ci-dessous, agiter vigoureusement pendant 1 minute puis agiter à l'aide d'ultrasons pendant 5 minutes ; ajouter une quantité suffisante de la solution tampon pour obtenir 100 ml et filtrer sur un filtre de 0,45 µm. Pour préparer la solution tampon, dissoudre 15,6 g de dihydrogéné-orthophosphate de sodium dans 800 ml d'eau, ajuster le pH à 5,0 en utilisant 1 M d'hydroxyde de sodium, et ajouter suffisamment d'eau pour obtenir 1000 ml.

(2) Préparer une solution contenant 0,42 µg par ml de sulfate de quinine BPCRS dans 0,5 M d'acide sulfurique. [Note : la fluorescence du sulfate de quinine est 118 fois plus intense que celle d'une concentration équivalente de polymère de clavulanate].

Procédure:

Mesurer la fluorescence des solutions en utilisant une longueur d'onde d'excitation de 360 nm et une longueur d'onde d'émission de 440 nm, en utilisant la solution tampon de phosphate dans la cellule de référence.

Limites :

La fluorescence obtenue avec la solution (1) n'est pas plus intense que celle obtenue avec la solution (2) (5% p/p, calculé par rapport à la teneur en acide clavulanique)

Substances connexes:

Effectuer la méthode de chromatographie liquide, appendice III D (voir BP), en utilisant les solutions fraîchement préparées suivantes :

(1) Diluer une quantité du contenu d'un récipient fermé contenant l'équivalent de 0,1 g d'amoxicilline dans une phase mobile A suffisante pour produire 200 ml.

(2) 0,0057 % p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS dans la phase mobile A.

(3) 0,05 % p/v de BPCRS standard d'impureté d'amoxicilline dans la phase mobile A.

Conditions chromatographiques:

(a) Utiliser une colonne en acier inoxydable (5 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilylé pour la chromatographie (3 µm) (le Spherisorb S3 ODS2 convient).

(b) Utiliser l'élution par gradient et la phase mobile décrites ci-dessous :

(c) Utiliser un débit de 1,5 ml par minute.

(d) Utiliser une température de colonne de 20°.

(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 230 nm.

(f) Injecter 20 µl de chaque solution.

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

	<p>Phase mobile:</p> <p>Phase mobile A : Dissoudre 15,6 g de dihydrogène-orthophosphate de sodium dans 1000 ml d'eau et ajuster le pH à 4,2 avec de l'acide orthophosphorique.</p> <p>Phase mobile B : mélanger 10 volumes de la phase mobile A avec 90 volumes de méthanol.</p> <p>Lorsque les chromatogrammes sont enregistrés dans les conditions prescrites, les temps de rétention par rapport à l'amoxicilline (temps de rétention, environ 3 minutes) sont les suivants : impureté D, environ 0,8 ; impureté J, environ 3,0 et 3,2.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>Le test n'est valable que si le chromatogramme obtenu avec la solution (3) ressemble au chromatogramme fourni avec l'étalon d'impureté d'amoxicilline BPCRS et si la résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et à l'impureté D est d'au moins 2,0.</p> <p>Limites :</p> <p>Dans le chromatogramme obtenu avec la solution (1) :</p> <p>La surface de tout pic dû à l'impureté D n'est pas supérieure à la moitié de la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (5%).</p> <p>La surface de tout pic dû à l'impureté J (le pic peut apparaître sous forme de doublet) n'est pas supérieure à la moitié de la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (5%).</p> <p>La surface de tout autre pic secondaire n'est pas supérieure à 0,3 fois la surface du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (3 %).</p> <p>La somme des aires de tous les pics secondaires n'est pas supérieure à 1,5 fois l'aire du pic principal dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2) (15%).</p>	
Teneur en eau	<p>Eau:</p> <p>Pas plus de 3,5% p/p, Annexe IX C (voir BP). Utiliser 0,5 g.</p>	
Test d'endotoxine bactérienne	<p>Endotoxines bactériennes:</p> <p>Effectuer le test de recherche des endotoxines bactériennes, annexe XIV C (voir BP). Dissoudre le contenu du récipient scellé dans de l'eau BET pour obtenir une solution contenant l'équivalent de 10 mg par ml d'amoxicilline (solution A). La concentration limite d'endotoxine de la solution A est de 2,5 UI d'endotoxine par ml.</p>	
Essai	<p>Déterminer le poids du contenu de 10 récipients comme décrit dans le test d'uniformité du poids, annexe XII C1 (voir BP), Poudres pour administration parentérale.</p> <p>Effectuer la méthode de chromatographie en phase liquide, appendice III D (voir BP), en utilisant les solutions suivantes:</p>	<p>Teneur en amoxicilline, C₁₆H₁₉N₃O₅S</p> <p>90,0-107,5% de la quantité</p>

Aide-mémoire de l'amoxicilline pour les essais en laboratoire

<p>(1) Utiliser une colonne en acier inoxydable (25 cm × 4,6 mm) garnie de gel de silice octadécylsilyle pour la chromatographie (5 µm) (Hypersil ODS convient).</p> <p>(2) 0,11% p/v de trihydrate d'amoxicilline BPCRS et 0,02% p/v de clavulanate de lithium EPCRS dans l'eau.</p> <p>Conditions chromatographiques :</p> <p>(a) Use a stainless steel column (25 cm × 4.6 mm) packed with octadecylsilyl silica gel for chromatography (5 µm) (Hypersil ODS is suitable).</p> <p>(b) Utiliser l'élution isocratique et la phase mobile décrites ci-dessous.</p> <p>(c) Utiliser un débit de 1 ml par minute.</p> <p>(d) Utiliser une température ambiante de la colonne.</p> <p>(e) Utiliser une longueur d'onde de détection de 230 nm.</p> <p>(f) Injecter 10 µl de chaque solution.</p> <p>Phase mobile:</p> <p>80 volumes de méthanol et 920 volumes d'une solution à 1,56 % p/v de dihydrogène-orthophosphate de sodium dans l'eau, dont le pH a été ajusté à 4,0 avec de l'acide orthophosphorique.</p> <p>Adéquation du système:</p> <p>L'essai n'est pas valable à moins que, dans le chromatogramme obtenu avec la solution (2), la résolution entre les pics dus à l'amoxicilline et au clavulanate de lithium soit d'au moins 8,0.</p> <p>Détermination de la teneur:</p> <p>Calculer la teneur en C₁₆H₁₉N₃O₅S et C₈H₉NO₅ dans un récipient de poids moyen en utilisant la teneur déclarée en C₁₆H₁₉N₃O₅S dans le trihydrate d'amoxicilline BPCRS et la teneur déclarée en C₈H₈LiNO₅ dans le clavulanate de lithium EPCRS. Chaque mg de C₈H₈LiNO₅ équivaut à 0,9711 mg de C₈H₉NO₅.</p>	<p>indiquée</p> <p>Teneur en acide clavulanique, C₈H₉NO₅</p> <p>90,0-107,5 % de la quantité indiquée.</p>
---	--

Références

United States Pharmacopeia – National Formulary (USP 43–NF 38)

British Pharmacopeia (BP 2020)