

ВЕРИФІКАЦІЯ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ ТАБЛЕТОК АМОКСИЦИЛІНУ ТА КЛАВУЛАНОВОЇ КИСЛОТИ

Доброва А. О., Головченко О. С., Безрук І. В., Іванаускас Л.*, Георгіянц В. А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків
**Литовський університет наук здоров'я, м. Каунас*

Амоксицилін у поєднанні із інгібітором бета-лактамази – клавулановою кислотою є на сьогоднішній день одним із антибіотиків, що найбільш часто застосовуються для лікування великої кількості патологій, викликаних чутливими до антибіотику збудниками. Він має переваги завдяки широкому терапевтичному ефекту, наявності пероральних лікарських форм, а також ферменту, що запобігає руйнуванню бета-лактамного кільця антибіотика та формуванню резистентності до нього [Jane Finlay et al. A Review of the Antimicrobial Activity of Clavulanate, 2003].

У попередніх дослідженнях взаємодії моно-препарату амоксициліну із солями металів та катіонами, що містяться у мінеральних водах, було застосовано тест «Розчинення» [Bondareva A. Yu. et. al. Modeling of dissolution kinetics of antibiotics with mineral waters, 2018]. Тому даний метод був актуальним у використанні для подальших досліджень.

Державна фармакопея України (ДФУ) не містить монографії для одночасного аналізу амоксициліну та клавуланової кислоти. Світові фармакопеї рекомендують проводити тест «Розчинення» із подальшим аналізом зразків методом вискоєфективної рідинної хроматографії. Тому у наступному дослідженні було вирішено використовувати методику тесту «Розчинення» Британської фармакопеї [British Pharmacopoeia 2017, HMS, London, UK].

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) та міжнародних рекомендацій ІСН метою дослідження була верифікація тесту «Розчинення» для таблеток амоксициліну та клавуланату.

Для проведення аналізу було використано 5 серій препарату «Амоксил-К 625» («Артеріум», Україна), що містить 500 мг амоксициліну та 125 мг клавуланової кислоти. Тест «Розчинення» проводився з використанням приладу PharmaTest-DT70 (Німеччина).

У дослідженні застосовувався апарат 2 зі швидкістю лопатей 75 об/хв. Середовищем дослідження була вода очищена об'ємом 900 мл та температурою 37 °. Проведення тесту тривало 45 хв. Розчини відбирали та після фільтрування розводили до необхідної концентрації. Аналіз кількості діючих речовин, що розчинились, проводили методом вискоєфективної рідинної хроматографії з УФ-детектуванням. Для цього 20 мкл випробовуваних розчинів інжектували у хроматографічну систему. Для розділення речовин було використано колонку заповнену сорбентом октадецилсилільним. Рухома фаза мала такий склад: буферний розчин з рН 4.4/метанол Р (95/5 v/v). Швидкість рухомої фази складала 1 мл/хв. Детектування проводили за довжини хвилі 220 нм.

Під час дослідження було проведено верифікацію аналітичного тесту «Розчинення» таблеток амоксициліну клавуланату. Валідаційні характеристики були визначені за допомогою критеріїв придатності, вони підтвердили лінійність, прецизійність, правильність, специфічність та стабільність обраного методу. Прогнозована загальна невизначеність запропонованої методики відповідає критеріям придатності. Всі вищезазначені параметри відповідали вимогам, які висуваються ДФУ для проведення тесту «Розчинення» твердих дозованих лікарських форм. У відповідності до отриманих результатів метод може бути рекомендований для подальшого використання у контролі якості таблеток амоксициліну та клавуланової кислоти.