

# FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



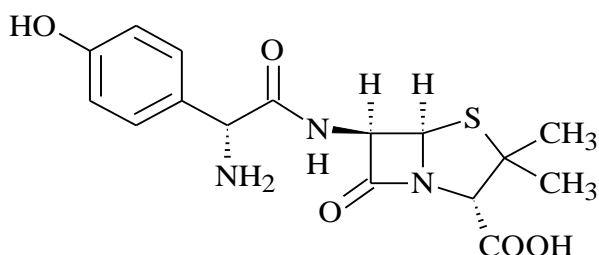
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia  
Brasileira,  
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília  
2019

**AMOXICILINA***Amoxicillinum*C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S; 365,40

amoxicilina; 00734

Ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-2-amino-2-(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico  
[26787-78-0]

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S.3H<sub>2</sub>O; 419,45

amoxicilina tri-hidratada; 00736

Ácido (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-2-amino-2-(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico hidratado (1:3)  
[61336-70-7]

A potência é de, no mínimo, 900 µg e, no máximo, 1050 µg de amoxicilina (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S) por miligrama, em relação à substância anidra.

**DESCRIÇÃO**

**Características físicas.** Pó cristalino, branco ou quase branco.

**Solubilidade.** Pouco solúvel em água, álcool etílico e álcool metílico. Insolúvel em acetonitrila. Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos.

**Constantes físico-químicas.**

*Rotação óptica específica (5.2.8):* +290 a +315, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 0,2% (p/v) em água isenta de dióxido de carbono.

**IDENTIFICAÇÃO**

*O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.*

**A.** No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de amoxicilina tri-hidratada SQR, preparado de maneira idêntica.

**B.** No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 200 a 400 nm, de solução a 0,002% (p/v), em álcool etílico, há máximos em 230 nm e em 274 nm, idênticos aos observados em solução similar de amoxicilina tri-hidratada SQR.

**C.** O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução (1)*, obtido no método **B.** de *Doseamento* corresponde àquele do pico principal da *Solução (2)*.

## ENSAIOS DE PUREZA

**Substâncias relacionadas.** Proceder como descrito no método **B.** de *Doseamento*. Preparar as soluções como descrito a seguir.

*Solução teste:* transferir, quantitativamente, cerca de 30 mg da amostra, para balão volumétrico de 20 mL, completar o volume com o *Eluente A* e homogeneizar. Preparar imediatamente antes do uso.

*Solução referência:* utilizar a *Solução (3)* descrita no método **B.** de *Doseamento*.

*Solução branco:* *Eluente A*.

*Procedimento:* injetar 50 µL da *Solução teste*, *Solução referência* e da *Solução branco*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob todos os picos obtidos. Nenhum pico secundário no cromatograma obtido com a *Solução teste* possui área maior do que a área sob o pico principal obtido com a *Solução referência* (1,0%). Desconsiderar qualquer pico obtido no cromatograma da *Solução branco*.

**Cristalinidade.** Suspender algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra, por meio de ajuste micrométrico.

**pH (5.2.19).** 3,5 a 6,0. Determinar em solução aquosa a 0,2% (p/v).

**Limite de *N,N*-dimetilnilina (5.3.2.13).** No máximo, 20 ppm.

**Água (5.2.20.1).** 11,5% a 14,5%. Determinar em 0,3 g de amostra.

**Resíduo por incineração (5.2.10).** Determinar em 1 g de amostra. No máximo 1%.

## TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

*Amoxicilina destinada à preparação parenteral e quando for indicado no rótulo que a substância é estéril, a amostra cumpre com os seguintes testes.*

**Esterilidade (5.5.3.2.1).** Cumpre o teste.. Dissolver 6 g da amostra em 800 mL de *Fluido II* contendo polisorbato 80 (5 mg/mL) e quantidade suficiente de penicilinase estéril, para inativar a amoxicilina. Agitar até total solubilização e empregar o *Método de inoculação direta*.

**Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2).** No máximo 0,25 UE/mg de amoxicilina.

## DOSEAMENTO

*Empregar um dos métodos descritos a seguir.*

**A.** Proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico de antibióticos (5.5.3.3)*, pelo método de difusão em ágar.

**Nota:** as diluições das *Soluções padrão* e amostra devem ser preparadas simultaneamente.

*Solução amostra*: dissolver quantidade da amostra pesada, com exatidão, em água estéril, de modo a obter solução a 0,1 mg/mL de amoxicilina. Diluir sucessivamente com *Solução 2 (Tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0)*, de modo a obter soluções na faixa de concentração adequada para a curva padrão.

*Solução padrão*: dissolver quantidade de amoxicilina tri-hidratada SQR, pesada com exatidão, em água estéril, de modo a obter solução a 0,1 mg/mL de amoxicilina. Diluir, sucessivamente, com *Solução 2 (Tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0)*, de modo a obter soluções na faixa de concentração adequada para a curva padrão.

*Procedimento*: proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico por difusão em ágar (5.5.3.3.1)*, utilizando cilindros. Calcular a potência da amostra, em µg de amoxicilina por miligrama, a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com as *Soluções padrão* e com as *Soluções amostra*.

**B.** Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm) mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.

*Solução tampão pH 5,0*: dissolver 6,805 g de fosfato de potássio monobásico em 250 mL de água, ajustar o pH a 5,0 com de hidróxido de sódio SR e completar o volume para 1000 mL com água.

*Eluente A*: mistura de acetonitrila e *Solução tampão pH 5,0* (1:99)

*Eluente B*: mistura de acetonitrila e *Solução tampão pH 5,0* (20:80)

*Gradiente da Fase móvel*: adotar o sistema de gradiente descrito na tabela a seguir:

<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Eluente A (%)</i>	<i>Eluente B (%)</i>	<i>Eluição</i>
0 – t	92	8	isocrática
t – (t + 25)	92 → 0	8 → 100	gradiente linear
(t + 25) – (t + 40)	0	100	isocrática
(t + 40) – (t + 55)	92	8	isocrática

t = tempo de retenção da amoxicilina determinado com a *Solução (3)*.

*Solução (1)*: pesar, com exatidão, cerca de 30 mg da amostra e transferir para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com o *Eluente A* e homogeneizar.

*Solução (2)*: pesar, com exatidão, cerca de 30 mg de amoxicilina SQR para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com o *Eluente A* e homogeneizar.

*Solução (3)*: diluir 2 mL da *Solução (2)* para 20 mL com o *Eluente A*. Transferir 5 mL para balão volumétrico de 20 mL, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar.

*Solução (4)*: dissolver 4 mg de *cefadroxila SQR* no *Eluente A* e completar o volume para 50 mL com o mesmo solvente. A 5 mL desta solução adicionar 5 mL da *Solução (2)* e completar o volume para 100 mL com o mesmo solvente.

*Solução (5)*: diluir 1 mL da *Solução (2)* para 20 mL com o *Eluente A*. Transferir 1 mL para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar.

Injetar replicatas de 50 µL da *Solução (3)* em eluição isocrática para a determinação do tempo de retenção (t) da amoxicilina.

Injetar replicatas de 50 µL da *Solução (4)* utilizando o sistema de gradiente. A resolução entre amoxicilina e cefadroxila é, no mínimo, 2. Se necessário, ajustar a proporção de *Eluente A* e *Eluente B* da *Fase móvel*.

Injetar replicatas de 50 µL da *Solução (5)* utilizando o sistema gradiente. A relação sinal/ruído é superior a 3. Fazer ajustes, se necessário.

Se for necessário realizar ajustes na composição da *Fase móvel* para obter a resolução necessária, a composição ajustada deve ser aplicada desde o tempo inicial no gradiente para a realização do doseamento

*Procedimento:* injetar 50 µL da *Solução (1)* e da *Solução (2)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor em µg de amoxicilina (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S) por miligrama na amostra a partir do teor do padrão e das respostas obtidas com a *Solução (1)* e a *Solução (2)*. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é no máximo 1%.

**C.** Proceder conforme descrito em *Ensaio iodométrico de antibióticos (5.3.3.10)*. Preparar a solução padrão nas mesmas condições que a solução amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, em temperatura entre 15 °C e 25 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano.