МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Абакавира сульфат, ФС**

**раствор для приёма внутрь**

**Абакавир,**

**раствор для приёма внутрь**

**Abacaviri sulfatis solutio peroralis Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат абакавира сульфат, раствор для приёма внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит абакавира сульфат в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества абакавира C14H18N6O.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика абакавира на хроматограмме раствора стандартного образца абакавира сульфата (раздел «Количественное определение»).

**рН.** От 3,8 до 4,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* Трифторуксусная кислота—вода 0,5:999,5.

 *Подвижная фаза Б (ПФБ).* Вода—метанол 120:680.

 *Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 2 л, содержащую небольшое количество воды, помещают 2,0 мл фосфорной кислоты концентрированной и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 40 мг абакавира, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

 *Раствор стандартного образца абакавира сульфата.* Около 9,4 мг (точная навеска) стандартного образца абакавира сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл растворителя, обрабатывают в течение 2 мин ультразвуком и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 4 мг стандартного образца абакавира для проверки пригодности хроматографической системы, содержащего абакавира сульфат и примесь 2, растворяют в 10 мл растворителя, обрабатывают в течение 2 мин ультразвуком и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают5,0 мл раствора стандартного образца абакавира сульфата и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание.

Примесь 1: [(1*S*,4*R*)-4-[2,6-диамино-9*H*-пурин-9-ил]циклопент-2-ен-1-ил]метанол (Десциклопропил абакавир), CAS 124752-25-6;

Примесь 2: [(1*R*,4*R*)-4-[2-амино-6-(циклопропиламино)-9*H*-пурин-9-ил]циклопент-2-ен-1-ил]метанол (*транс*-Абакавир), CAS 783292-37-5;

Примесь 6: (*N6*- циклопропил-7*H*-пурин-2,6-диамин) (Циклопропилдиаминопурин), CAS 120503-69-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 оС; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–20 | 95→70 | 5→30 |
| 20–35 | 70→10 | 30→90 |
| 35–40 | 10 | 90 |
| 40–41 | 10→0 | 100 |
| 41–50 | 0 | 100 |
| 50–51 | 0→95 | 100→5 |
| 51–55 | 95 | 5 |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор стандартного образца абакавира сульфата, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

*Относительное время удерживания соединений.* Абакавир – 1 (около 20 мин), примесь 6– около 0,56; примесь 1 – около 0,67.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца абакавира сульфата:

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) абакавира должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика абакавира должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки*, рассчитанная по пику абакавира, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками абакавира и примеси 2 должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика абакавира должно быть не менее 10.

Содержание любой примеси в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика абакавира на хроматограмме раствора стандартного образца абакавира сульфата; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца абакавира сульфата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание абакавира сульфата в стандартном образце абакавира сульфата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество абакавира в препарате, мг/мл; |
|  | 0,8537 | **–** | коэффициент пересчёта абакавира сульфата в абакавир. |

*Допустимое содержание примесей.*

– примесь 1 **–** не более 0,8 %;

 – примесь 6 **–** не более 0,3 %;

– любой другой примеси – не более 0,2 %;

– сумма примесей **–** не более 2,0 %.

**Извлекаемый объём**. В соответствии с ОФС «Извлекаемый объём».

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий20 мг абакавира помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца абакавира сульфата.* Около 11,7 мг (точная навеска) стандартного образца абакавира сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл растворителя и обрабатывают ультразвуком в течение 2 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца.

Содержание абакавира C14H18N6O в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика абакавира на хроматограмме раствора стандартного образца абакавира сульфата; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца абакавира сульфата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание абакавира сульфата в стандартном образце абакавира сульфата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество абакавира в препарате, мг/мл; |
|  | 0,8537 | **–** | коэффициент пересчёта абакавира сульфата в абакавир. |

**Хранение**. В защищённом от света месте.