

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

Абакавира сульфат+Зидовудин+Ламивудин,  
таблетки

ФС.3.1.0107.22

Абакавир+Зидовудин+Ламивудин, таблетки

Abacaviri sulfas+Zidovudinum+Lamivudinum,  
tabulettae

Вводится впервые

---

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат абакавира сульфат+зидовудин+ламивудин, таблетки (таблетки, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит абакавира сульфат в количестве эквивалентном не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества абакавира  $C_{14}H_{18}N_6O$ .

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества зидовудина  $C_{10}H_{13}N_5O_4$ .

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества ламивудина  $C_8H_{11}N_3O_3S$ .

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

**Подлинность.** ВЭЖХ. Время удерживания трёх основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пиков абакавира, зидовудина и ламивудина на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Количественное определение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество зидовудина и ламивудина, перешедшее в среду растворения, определяют

методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

Растворы, содержащие абакавира сульфат, зидовудин, ламивудин и их примеси, хранят в защищённом от света месте и используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

Аппарат:	«Лопастная мешалка»;
Среда растворения:	хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М;
Объем среды растворения:	900 мл;
Скорость вращения корзинки:	75 об/мин;
Время растворения:	45 мин.

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают по одной таблетке. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации абакавира, около 0,034 мг/мл, зидовудина около 0,067 мг/или ламивудина, около 0,033 мг/мл.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 31,3 мг (точная навеска) стандартного образца абакавира сульфата, около 26,7 мг (точная навеска) стандартного образца зидовудина и около 13,3 мг (точная навеска) стандартного образца ламивудина, прибавляют 60 мл среды растворения, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения.

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

Количество зидовудина  $C_{10}H_{13}N_5O_4$  и ламивудина  $C_8H_{11}N_3O_3S$ , перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 900 \cdot 5 \cdot P \cdot F}{S_0 \cdot 100 \cdot 20 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot F \cdot 2,25}{S_0 \cdot L},$$

- где  $S_1$  – площадь пика зидовудина или ламивудина на хроматограмме испытуемого раствора;
- $S_0$  – площадь пика зидовудина или ламивудина на хроматограмме стандартного раствора;
- $a_0$  – навеска стандартного образца зидовудина или ламивудина в стандартном растворе, мг/мл;
- $F$  – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;
- $P$  – содержание зидовудина в стандартном образце зидовудина или ламивудина в стандартном образце ламивудина, %;
- $L$  – заявленное количество зидовудина или ламивудина в одной таблетке, мг.

Количество абакавира  $C_{14}H_{18}N_6O$  перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 900 \cdot P \cdot F \cdot 5 \cdot 286,33}{S_0 \cdot L \cdot 100 \cdot 20 \cdot 670,8} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot F \cdot 2,25 \cdot 286,33}{S_0 \cdot L \cdot 670,8},$$

- где  $S_1$  – площадь пика абакавира на хроматограмме испытуемого раствора;
- $S_0$  – площадь пика абакавира на хроматограмме стандартного раствора;
- $a_0$  – навеска стандартного образца абакавира сульфата в стандартном растворе, мг/мл;
- $F$  – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;
- $P$  – содержание абакавира сульфата в стандартном образце абакавира сульфата, %;
- $L$  – заявленное количество абакавира сульфата в одной таблетке, мг;
- 286,33 – молекулярная масса абакавира;
- 670,8 – молекулярная масса абакавира сульфата.

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) абакавира  $C_{14}H_{18}N_6O$ .

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) зидовудина  $C_{10}H_{13}N_5O_4$ .

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) ламивудина  $C_8H_{11}N_3O_3S$ .

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

Растворы, содержащие абакавира сульфат, зидовудин, ламивудин и их примеси, хранят в защищённом от света месте и используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Растворяют 1,9 г аммония ацетата в 900 мл воды и доводят рН раствора уксусной кислотой ледяной до  $4,00 \pm 0,05$ . Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза В (ПФВ).* Метанол.

*Подвижная фаза В (ПФВ).* Ацетонитрил.

*Растворитель.* ПФА.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг абакавира, 100 мг зидовудина и 50 мг ламивудина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. Раствор используют в течение 1 ч.

*Раствор стандартного образца ламивудина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца ламивудина, прибавляют 60 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца зидовудина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца зидовудина, прибавляют 60 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца абакавира сульфата.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 11,7 мг (точная навеска) стандартного образца абакавира сульфата, прибавляют 60 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси С зидовудина.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 5 мг (точная навеска) стандартного образца примеси С зидовудина, прибавляют 15 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца ламивудина, 2,0 мл раствора стандартного образца абакавира сульфата, 10,0 мл раствора стандартного образца примеси С зидовудина, 5,0 мл раствора стандартного образца зидовудина и доводят объём раствора до метки растворителем.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 15 мг стандартного образца ламивудина и зидовудина для проверки пригодности хроматографической системы (содержит ламивудин, примеси А, В, С, Е, F, G, H, J ламивудина, зидовудин, примеси В, С, Е зидовудина), 5,8 мг стандартного образца абакавира сульфата, прибавляют 10 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

#### Примечание

Примесь А ламивудина (ламивудин-карбоновая кислота): *rac*-(2*R*,5*S*)-5-[4-амино-2-оксо-5-фторпиримидин-1(2*H*)-ил]-1,3-оксатиолан-2-карбоновая кислота, CAS 173602-25-0.

Примесь В ламивудина (*транс*-ламивудин): *rac*-4-амино-1-[(2*R*,5*R*)-2-(гидроксиметил)-1,3-оксатиолан-5-ил]пиримидин-2(1*H*)-он.

Примесь С ламивудина: 2-гидроксibenзойная кислота, CAS 69-72-7.

Примесь Е ламивудина (цитозин): 4-аминопиримидин-2(1*H*)-он, CAS 71-30-7.

Примесь F ламивудина (урацил): пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион, CAS 66-22-8.

Примесь G ламивудина (*S*-сульфоксид ламивудина): 4-амино-1-[(2*R*,3*S*,5*S*)-2-(гидроксиметил)-3-оксо-1,3λ4-оксатиолан-5-ил]пиримидин-2(1*H*)-он.

Примесь H ламивудина (*R*-сульфоксид ламивудина): 4-амино-1-[(2*R*,3*R*,5*S*)-2-(гидроксиметил)-3-оксо-1,3λ4-оксатиолан-5-ил]пиримидин-2(1*H*)-он, CAS 160552-54-5.

Примесь J ламивудина (урацил-аналог ламивудина): 1-[(2*R*,5*S*)-2-(гидроксиметил)-1,3-оксатиолан-5-ил]пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион, CAS 145986-07-8.

Примесь В зидовудина: 1-(3-хлор-2,3-дидезокси-β-*D*-эритропентофуранозил)-5-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион, CAS 25526-94-7.

Примесь С зидовудина: 5-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион, CAS 65-71-4.

Примесь Е зидовудина: 1-(2-дезокси-β-*D*-эритропентофуранозил)-5-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион, CAS 50-89-5.

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

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

Примесь 3 абакавира: 9-[(1*S*,4*R*)-4-[(2,5-диамино-6-хлорпиримидин-4-ил)окси]метил}циклопент-2-ен-1-ил]-*N*<sup>6</sup>-циклопропил-9*H*-пурин-1,6-диамин, CAS 1443421-69-9.

Примесь 4 абакавира: 9-[(1*S*,4*R*)-4-(*трет*-бутоксиметил)циклопент-2-ен-1-ил]-*N*<sup>6</sup>-циклопропил-9*H*-пурин-1,6-диамин, CAS 1443421-68-8.

#### Хроматографические условия

Колонка	250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильныйэндкепированный, 5 мкм;
---------	---

Температура колонки 30 С;  
 Скорость потока 1,0 мл/мин;  
 Детектор спектрофотометрический, 270 нм;  
 Объем пробы 10 мкл.

*Режим хроматографирования*

Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %	ПФВ, %
0–15	95	5	0
15–30	95→70	5→30	0
30–38	70	30	0
38–60	70→0	30→0	0→100
60–65	0	0	100
65–66	0→95	0→5	100→0
66–75	95	5	0

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Зидовудин – 1 (около 40 мин), примесь Е ламивудина – около 0,12; примесь F ламивудина – около 0,15; примесь А ламивудина – около 0,18; примесь Н ламивудина – около 0,19; примесь G ламивудина – около 0,21; примесь С зидовудина – около 0,28; примесь В ламивудина – около 0,52; ламивудин – около 0,57; примесь Е зидовудина – около 0,59; примесь 1 абакавира – около 0,67; примесь J ламивудина – около 0,71; примесь С ламивудина – около 0,86; примесь 2 абакавира – около 0,91; примесь 3 абакавира – около 0,99; примесь В зидовудина – около 1,04; примесь 4 абакавира – около 1,05; абакавир – около 1,17; примесь G зидовудина – около 1,29.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

- разрешение ( $R_s$ ) между пиками примеси В ламивудина и ламивудина должно быть не менее 2,0;

- разрешение ( $R_s$ ) между пиками ламивудина и примеси С зидовудина должно быть не менее 2,0;

- разрешение ( $R_s$ ) между пиками зидовудина и примеси В зидовудина должно быть не менее 2,0;

- разрешение ( $R_s$ ) между пиками примеси В зидовудина и абакавира должно быть не менее 4,0.

На хроматограмме стандартного раствора:

- фактор асимметрии ( $A_s$ ) каждого из пиков примеси С зидовудина, ламивудина, зидовудина и абакавира должен быть не более 2,0;

- относительное стандартное отклонение площади каждого из пиков зидовудина, ламивудина, абакавира и примеси С зидовудина должно быть не более 5,0 % (6 определений);

- эффективность хроматографической колонки ( $N$ ), рассчитанная по каждому из пиков примеси С зидовудина, ламивудина, зидовудина и абакавира должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

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

Содержание примеси С зидовудина в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 10 \cdot G \cdot P}{S_0 \cdot a_1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot G \cdot P}{S_0 \cdot a_1 \cdot 5 \cdot L}$$

где  $S_1$  – площадь пика примеси С зидовудина на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  – площадь пика примеси С зидовудина на хроматограмме стандартного раствора;

$a_0$  – навеска стандартного образца примеси С зидовудина, мг;

$a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

$P$  – содержание примеси С зидовудина в стандартном образце

примеси С зидовудина, %;

$G$  – средняя масса одной таблетки, мг;

$L$  – заявленное количество зидовудина в одной таблетке, мг.

Содержание каждой из примесей ламивудина в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 1 \cdot G \cdot P}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot G \cdot P}{S_0 \cdot a_1 \cdot 200 \cdot L'}$$

где  $S_1$  – площадь пика каждой из примесей ламивудина на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  – площадь пика ламивудина на хроматограмме стандартного раствора;

$a_0$  – навеска стандартного образца ламивудина, мг;

$a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

$P$  – содержание ламивудина в стандартном образце ламивудина, %;

$G$  – средняя масса одной таблетки, мг;

$L$  – заявленное количество ламивудина в одной таблетке, мг.

Содержание каждой из примесей зидовудина (кроме примеси С зидовудина) в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 5 \cdot G \cdot P}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot G \cdot P}{S_0 \cdot a_1 \cdot 40 \cdot L'}$$

где  $S_1$  – площадь пика каждой из примесей зидовудина (кроме примеси С зидовудина) на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  – площадь пика зидовудина на хроматограмме стандартного раствора;

$a_0$  – навеска стандартного образца зидовудина, мг;

$a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

$P$  – содержание зидовудина в стандартном образце ламивудина, %;

$G$  – средняя масса одной таблетки, мг;

$L$  – заявленное количество зидовудина в одной таблетке, мг.

Содержание каждой из примесей абакавира в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 2 \cdot G \cdot P \cdot 2 \cdot 286,33}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot L \cdot 670,8} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot G \cdot P \cdot 286,33}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 50 \cdot 670,8},$$

- где  $S_1$  – площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора;
- $S_0$  – площадь пика любой другой примеси на хроматограмме стандартного раствора;
- $a_0$  – навеска стандартного образца абакавира сульфата, мг;
- $a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;
- $P$  – содержание абакавира сульфата в стандартном образце абакавира сульфата, %;
- $G$  – средняя масса одной таблетки, мг;
- $L$  – заявленное количество абакавира сульфата в одной таблетке, мг;
- 286,33 – молекулярная масса абакавира;
- 670,8 – молекулярная масса абакавира сульфата.

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А ламивудина – не более 0,3 %;
- примесь В ламивудина – не более 0,3 %;
- примесь С зидовудина – не более 2,0 %;
- примесь В зидовудина – не более 1,0 %;
- любая примесь абакавира – не более 0,2 %;
- любая другая примесь ламивудина – не более 0,2 %;
- любая другая примесь зидовудина – не более 0,5 %;
- любая другая примесь – не более 0,2 %;
- сумма примесей ламивудина – не более 1,0 %;
- сумма примесей зидовудина – не более 4,0 %;
- сумма примесей абакавира – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади пика абакавира на хроматограмме стандартного раствора (менее 0,1 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

Растворы, содержащие абакавира сульфат, зидовудин, ламивудин и их примеси, хранят в защищённом от света месте и используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 30 мл растворителя, встряхивают в течение 30 мин, прибавляют 150 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

Содержание зидовудина  $C_{10}H_{13}N_5O_4$  и ламивудина  $C_8H_{11}N_3O_3S$  в одной таблетке в процентах от заявленного количества ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 250 \cdot 25 \cdot 5 \cdot P}{S_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 12,5}{S_0 \cdot L},$$

где  $S_1$  – площадь пика зидовудина или ламивудина на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  – площадь пика зидовудина или ламивудина на хроматограмме стандартного раствора;

$a_0$  – навеска стандартного образца зидовудина или ламивудина, мг;

$P$  – содержание зидовудина в стандартном образце зидовудина или ламивудина в стандартном образце ламивудина, %;

$G$  – средняя масса одной таблетки, мг;

$L$  – заявленное количество зидовудина или ламивудина в одной таблетке, мг.

Содержание абакавира  $C_{14}H_{18}N_6O$  в одной таблетке в процентах от заявленного количества ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 250 \cdot 25 \cdot 5 \cdot 2 \cdot 286,33}{S_0 \cdot L \cdot 100 \cdot 25 \cdot 670,8} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 268,33}{S_0 \cdot L \cdot 670,8},$$

где  $S_1$  – площадь пика абакавира на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  – площадь пика абакавира на хроматограмме стандартного раствора;

- $a_0$  – навеска стандартного образца абакавира сульфата, мг;  
 $P$  – содержание абакавира сульфата в стандартном образце абакавира сульфата, %;  
 $G$  – средняя масса одной таблетки, мг;  
 $L$  – заявленное количество абакавира сульфата в одной таблетке, мг;  
286,33 – молекулярная масса абакавира;  
670,8 – молекулярная масса абакавира сульфата.

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

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

Растворы, содержащие абакавира сульфат, зидовудин, ламивудин и их примеси, хранят в защищённом от света месте и используют свежеприготовленными.

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 24 мг абакавира, 48 мг зидовудина и 24 мг ламивудина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 140 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 28,1 мг (точная навеска) стандартного образца абакавира сульфата, около 24 мг (точная навеска) стандартного образца зидовудина, около 12 мг (точная навеска) стандартного образца ламивудина, прибавляют 60 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают

5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

Колонка 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный, 3,5 мкм;

*Режим хроматографирования*

Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %
0–1	97	3
1–16	97→75	3→25
16–25	75	25
25–26	75→97	25→97
26–35	97	3

Хроматографируют испытуемый раствор и стандартный раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора:

- *фактор асимметрии* ( $A_s$ ) каждого из пиков абакавира, зидовудина и ламивудина должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади каждого из пиков абакавира, зидовудина и ламивудина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки* ( $N$ ), рассчитанная по пикам абакавира, зидовудина и ламивудина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание зидовудина  $C_{10}H_{13}N_5O_4$  и ламивудина  $C_8H_{11}N_3O_3S$  в препарате в процентах от заявленного количества ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 200 \cdot 25 \cdot 5 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 5 \cdot 100 \cdot 25} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 2}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где  $S_1$  – площадь пика зидовудина или ламивудина на хроматограмме испытуемого раствора;

- $S_0$  – площадь пика зидовудина или ламивудина на хроматограмме стандартного раствора;
- $a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;
- $a_0$  – навеска стандартного образца зидовудина или ламивудина, мг;
- $P$  – содержание зидовудина в стандартном образце зидовудина или ламивудина в стандартном образце ламивудина, %;
- $G$  – средняя масса одной таблетки, мг;
- $L$  – заявленное количество зидовудина или ламивудина в одной таблетке, мг.

Содержание абакавира  $C_{14}H_{18}N_6O$  в препарате в процентах от заявленного количества ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 200 \cdot 25 \cdot 5 \cdot 2 \cdot P \cdot G \cdot 286,33}{S_0 \cdot a_1 \cdot 5 \cdot 100 \cdot 25 \cdot L \cdot 670,8} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 4 \cdot 286,33}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 670,8},$$

- где  $S_1$  – площадь пика абакавира на хроматограмме испытуемого раствора;
- $S_0$  – площадь пика абакавира на хроматограмме стандартного раствора;
- $a_1$  – навеска порошка растёртых таблеток, мг;
- $a_0$  – навеска стандартного образца абакавира сульфата, мг;
- $P$  – содержание абакавира сульфата в стандартном образце абакавира сульфата, %;
- $G$  – средняя масса одной таблетки, мг;
- $L$  – заявленное количество абакавира сульфата в одной таблетке, мг;
- 286,33 – молекулярная масса абакавира;
- 670,8 – молекулярная масса абакавира сульфата.

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».