

АБАКАВІРУ ТАБЛЕТКИ

Abacaviri tabulettae

ABACAVIR TABLETS

Абакавіру таблетки містять абакавіру сульфат. Вони можуть бути вкриті оболонкою.

Лікарський засіб має відповідати вимогам загальної статті «Таблетки» та наведеним нижче вимогам.

Вміст абакавіру (C₁₄H₁₈N₆O) в таблетці. Не менше 95.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.2 г абакавіру, додають 100 мл води P, струшують і фільтрують.

Розчин порівняння (a). Готують розчин ФСЗ абакавіру сульфату або abacavir sulfate ВРСRS у воді P з концентрацією 2.3 мг/мл абакавіру сульфату.

Розчин порівняння (b). Готують розчин ФСЗ абакавіру сульфату або abacavir sulfate ВРСRS з концентрацією 2.3 мг/мл абакавіру сульфату і ФСЗ зидовудину або zidovudine ВРСRS з концентрацією 2.0 мг/мл зидовудину у воді P.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F₂₅₄ P.

Рухома фаза: оцтова кислота льодяна P – метанол P – метиленхлорид P (3:10:90).

Нанесення: 10 мкл.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 12 см від лінії старту.

Висушування: на повітрі.

Виявлення: переглядають негайно в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

— на хроматограмі мають виявлятися дві чітко розділені плями.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння (a), відповідна їй за розміром.

B. Переглядають хроматограми, одержані при кількісному визначенні.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповіда-

ти часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння (a).

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення (2.9.3).

Середовище розчинення: 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти, 900 мл.

Обладнання: прилад 2, швидкість обертання – 75 об/хв.

Час розчинення: 45 хв.

Випробовуваний розчин. Використовують фільтрат або готують розведенням аликвоти фільтрату 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти до одержання розчину з очікуваною концентрацією абакавіру, близькою до концентрації розчину порівняння.

Розчин порівняння. Готують розчин ФСЗ абакавіру сульфату або abacavir sulfate ВРСRS у 0.1 М розчині хлористоводневої кислоти з концентрацією 0.39 мг/мл абакавіру сульфату.

Компенсаційний розчин. 0.1 М розчин хлористоводневої кислоти.

Оптичну густина (2.2.25) випробовуваного розчину та розчину порівняння вимірюють за довжини хвилі 254 нм відносно компенсаційного розчину.

Нормування: не менше 75 % (Q) від номінального вмісту C₁₄H₁₈N₆O.

Однорідність дозованих одиниць (2.9.40). Витримують вимоги.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.3 г абакавіру, додають 70 мл суміші фосфорна кислота P – вода P (0.1:99.9), струшують протягом 30 хв, витримують в ультразвуковій бані протягом 5 хв, доводять тією самою сумішшю до об'єму 100.0 мл і фільтрують крізь фільтр із діаметром пор 45 мкм. 1.0 мл одержаного розчину доводять тією самою сумішшю до об'єму 20.0 мл.

Розчин порівняння (a). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять сумішшю фосфорна кислота P – вода P (0.1:99.9) до об'єму 100.0 мл. 2.0 мл одержаного розчину доводять тією самою сумішшю до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння (b). 2.5 мг ФСЗ абакавіру для ідентифікації піка (містить домішки В і D) розчиняють у 10.0 мл суміші фосфорна кислота P – вода P (0.1:99.9).

Колонка:

— розмір: 0.15 м × 3.9 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний P (5 мкм);

— температура: 30 °С.

Рухома фаза:

- *рухома фаза А:* суміш фосфорна кислота Р – вода Р (0.05:99.95);
- *рухома фаза В:* суміш вода Р – метанол Р (15:85);

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–20	95 → 70	5 → 30
20–35	70 → 10	30 → 90
35–40	10	90
40–41	10 → 0	90 → 100
41–50	0	100
50–51	0 → 95	100 → 5
51–55	95	5

Швидкість рухомої фази: 0.8 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 254 нм.

Інжекція: 10 мкл.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (с):

- одержана хроматограма має бути подібна до хроматограми, що додається до *ФСЗ абакавіру для ідентифікації піка*;
- *ступінь розділення:* не менше 1.5 між піками абакавіру та домішки D.

Нормування:

- *будь-яка домішка:* на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої домішки не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.2 %);
- *сума домішок:* на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків усіх домішок не має перевищувати 8 площ основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (1.6 %);
- *не враховують:* піки, площа яких не перевищує 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (0.1 %).

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Супровідні домішки».

Випробовуваний розчин. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 0.1 г абакавіру, додають 70 мл суміші фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9), струшують протягом 30 хв, доводять тією самою сумішшю до об'єму 100.0 мл і фільтрують. 2.0 мл одержаного розчину доводять тією самою сумішшю до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння (а). Готують розчин *ФСЗ абакавіру сульфату* або abacavir sulfate ВРСRS у суміші фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9) з концентрацією 0.23 мг/мл абакавіру сульфату.

Розчин порівняння (b). Готують, як зазначено у випробуванні «Супровідні домішки» для розчину порівняння (b).

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

- *ступінь розділення:* не менше 1.5 між піками абакавіру та домішки D.

Розраховують вміст $C_{14}H_{18}N_6O$ в таблетці, у перерахунку на середню масу таблетки, виходячи із заявленого вмісту $C_{14}H_{18}N_6O$ у *ФСЗ абакавіру сульфату* або abacavir sulfate ВРСRS.

ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії Abacavir Sulfate Європейської Фармакопеї.

Монографію розроблено на основі монографії Abacavir Tablets Британської Фармакопеї.