МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Натриевая соль никотиноил- ФС**

***гамма*-аминомасляной кислоты,**

**раствор для внутривенного и**

**внутримышечного введения Взамен ФС 42-3745-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат натриевая соль никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты С10Н11N2NaO3.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 300 нм должен соответствовать спектру стандартного раствора (раздел «Количественное определение).

*2. Качественная реакция*. К объему препарата, содержащего 20 мг натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислотыприбавляют 10 мг лимонной кислоты, 0,5 мл уксусного ангидрида и нагревают на водяной бане в течение 2 мин; должно появиться интенсивное фиолетово-красное окрашивание.

*3.* *Качественная реакция*. Препарат должен давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Υ7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 6,7 до 8,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**. *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Углерода тетрахлорид – метанол – уксусная кислота ледяная 30:7:4.

*Испытуемый раствор*. Объем препарата, содержащий 0,2 г натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты доводят спиртом 96 % до 10,0 мл.

*Раствор сравнения А* (0,02 % раствор стандартного образца никотиновой кислоты в спирте). 20 мг стандартного образца никотиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл спирта 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Срок годности раствора 1 мес.

*Раствор сравнения Б* (0,01 % водно-спиртовой раствор стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты). 10 мг *гамма*-аминомасляной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 5 мл воды и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

Срок годности раствора 1 мес.

*Раствор сравнения В*. 5 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют по 20 мл растворов сравнения А и Б и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для опрыскивания* (0,2 % раствор нингидрина в спирте 96 %). 50 мг нингидрина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 20 мл спирта 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Срок годности раствора 1 мес.

На линию старта пластинки наносят 5 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 2 мкл (0,4 мкг) раствора сравнения А, 1 мкл (0,1 мкг) раствора сравнения Б и 5 мкл раствора сравнения В. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Зона адсорбции примеси на хроматограмме испытуемого раствора, находящаяся на уровне зоны адсорбции никотиновой кислоты, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна
превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А
(не более 0,4 %).

Допускается контур зоны адсорбции (ион натрия) с *R*f < 1 по
основному веществу.

Затем пластинку опрыскивают 0,2 % раствором нингидрина в спирте 96 % и нагревают в течение 15 мин при температуре от 110 °С до 120 °С.

Красно-фиолетовая зона адсорбции примеси на хроматограмме испытуемого раствора, находящаяся на уровне зоны адсорбции *гамма*-аминомасляной кислоты, не должна превышать по совокупности величины и интенсивности окраски зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,1 %).

Допускается желтая зона адсорбции (ион натрия), расположенная между основной зоной адсорбции, поглощающей в УФ-свете, и зоной адсорбции *гамма*-аминомасляной кислоты.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения В четко видны 2 зоны адсорбции, проявляющиеся при просматривании пластинки в УФ-свете, и 1 зона адсорбции, проявляющаяся после опрыскивания пластинки 0,2 % раствором нингидрина в спирте 96 %.

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 1,7 ЕЭ на 1 мг натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точный объем препарата, содержащий около 100 мг натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор*. Около 100 мг (точная навеска) стандартного образца натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Срок годности раствора 1 сут.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 262 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты С10Н11N2NaO3 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты, мг; |
|  | *V* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты в стандартном натриевой соли никотиноил-гамма-аминомасляной кислоты, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество натриевой соли никотиноил-*гамма*-аминомасляной кислоты в препарате, мг/мл. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.