**Урсодезоксихолевая кислота, капсулы ФС**

**Урсодезоксихолевая кислота, капсулы Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат урсодезоксихолевая кислота, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества урсодезоксихолевой кислоты C24H40O4.

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

**Подлинность.***ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания урсодезоксихолевой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты (раздел «Количественное определение»).

**Распадаемость.** Не более 30 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ. Растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ледяная уксусная кислота—ацетон—метиленхлорид 1:30:60.

*Растворитель.* Вода—ацетон 1:9.

*Испытуемый раствор А.* Точную навеску растёртого в порошок содержимого капсул, соответствующую около 0,4 г урсодезоксихолевой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл растворителя, перемешивают, обрабатывают в течение 10 мин ультразвуком, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём содержимого растворителем до метки. Фильтруют через капроновый или нейлоновый фильтр с размером пор не более 0,45 мкм.

*Испытуемый раствор Б.* 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца литохолевой кислоты.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца литохолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты.* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца холевой кислоты.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца холевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* 0,25 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл раствора стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл:

- испытуемого раствора А (200 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- испытуемого раствора Б (20 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты (20 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- раствора стандартного образца литохолевой кислоты (0,2 мкг литохолевой кислоты);

- раствора стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты (3 мкг хенодезоксихолевой кислоты);

- раствора стандартного образца холевой кислоты (1 мкг хенодезоксихолевой кислоты);

- раствора сравнения А (0,5 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- раствора сравнения Б (по 2 мкг урсодезоксихолевой и хенодезоксихолевой кислот).

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 10 мин, опрыскивают фосфорномолибденовой кислоты уксуснокислым раствором 5 % и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С до появления синих зон адсорбции на светлом фоне.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Б чётко видны две зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А, соответствующая по положению зоне адсорбции на хроматограмме стандартного образца литохолевой кислоты, не должна превышать её по совокупности величины и интенсивности окраски (не более 0,1 % литохолевой кислоты).

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А, соответствующая по положению зоне адсорбции на хроматограмме стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты, не должна превышать её по совокупности величины и интенсивности окраски (не более 1,5 % хенодезоксихолевой кислоты).

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А, соответствующая по положению зоне адсорбции на хроматограмме стандартного образца холевой кислоты, не должна превышать её по совокупности величины и интенсивности окраски (не более 0,5 % холевой кислоты).

Зона адсорбции любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора А по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,25 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ. Растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* К 400 мл воды прибавляют 400 мл ацетонитрила, доводят рН раствора концентрированной фосфорной кислотой до 2,2±0,1 и доводят объём раствора ацетонитрилом до 1 л.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 0,25 г урсодезоксихолевой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 12,5 мл спирта 96 %, перемешивают, обрабатывают в течение 10 мин ультразвуком, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём содержимого ПФ до метки. Фильтруют через капроновый или нейлоновый фильтр с размером пор не более 0,45 мкм, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

*Раствор стандартного образца уродезоксихолевой кислоты.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, прибавляют 2,5 мл спирта 96 %, перемешивают до полного растворения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25,0 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 214 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты:

– *относительное стандартное отклонение* площади пика уродезоксихолевой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) урсодезоксихолевой кислоты должен быть не более 2,5;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику уродезоксихолевой кислоты, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание урсодезоксихолевой кислоты C24H40O4 в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика уродезоксихолевой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика уродезоксихолевой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца уродезоксихолевой кислоты; |
|  | *a1* | − | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца уродезоксихолевой кислоты, мг; |
|  | *P* | − | содержание уродезоксихолевой кислоты в стандартном образце уродезоксихолевой кислоты, %; |
|  | *G* | – | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество уродезоксихолевой кислоты в одной капсуле, мг. |

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