**Урсодезоксихолевая кислота, таблетки ФС**

**Урсодезоксихолевая кислота, таблетки Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат урсодезоксихолевая кислота, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» 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 «Таблетки».

**Подлинность**

*1.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»).

*2*. *Тонкослойная хроматография.* На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции, по цвету и величине Rf соответствующая основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты (раздел «Родственные примеси»).

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

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

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза А (ПФ).* 30% уксусная кислота разведённая—метанол—хлороформ 5:5:90.

*Подвижная фаза Б (ПФ)*. 30% уксусная кислота разведённая—этилацетат—2,2,4-Триметилпентан 1,25:50:50.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г урсодезоксихолевой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 5 мл спирта 96 %, перемешивают и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки. Обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин и центрифугируют в течение 10 минут при 3000 об/мин.

*Раствор стандартных образцов.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца литохолевой кислоты, около 50 мг (точная навеска) стандартного образца холевой кислоты и около 100 мг (точная навеска) стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл метанола, перемешивают до растворения и доводят объём раствора метанолом до метки. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты и около 10 мг (точная навеска) стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют смесь вода—ацетон 1:9, перемешивают до растворения навесок, и доводят объём раствора этой же смесью до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл:

– испытуемого раствора урсодезоксихолевой кислоты (100 мкг);

 – раствора стандартных образцов (0,1 мкг литохолевой кислоты, 0,5 мкг холевой кислоты и 1,0 мкг хенодезоксихолевой кислоты);

– раствора сравнения (0,4 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

– раствор для проверки пригодности хроматографической системы (по 0,4 мкг урсодезоксихолевой и хенодезоксихолевой кислот).

Хроматографируют восходящим методом, используя подвижную фазу А. Когда фронт подвижной фазы А пройдет 10 см линии старта, пластинку вынимают и сушат на воздухе. Затем продолжают хроматографирование, используя подвижную фазу Б Когда фронт подвижной фазы Б пройдет 8 см от линии старта, её вынимают, сушат на воздухе в течение 10 мин, а затем в сушильном шкафу при температуре 115±5° С в течение 30 мин. После высушивания пластинку опрыскивают 5 % раствором фосфорномолибденовой кислоты в смеси серная кислота концентрированная—уксусная кислота безводная (5:95). Пластинку сушат в сушильном шкафу в течение 7,5±2,5 мин при температуре 115±5° С до появления тёмно-синих зон адсорбции на белом или светло-голубом фоне.

На хроматограмме испытуемого раствора ни одна зона адсорбции, соответствующая литохолевой, холевой или хенодезоксихолевой кислоте, по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции, соответствующую указанным примесям на хроматограмме раствора стандартных образцов (0,1 %, 0,5 %,1,0 %).

Ни одна дополнительная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окрашивания не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (0,4 %).Суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы чётко видны две зоны адсорбции.

**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).* 6,0 г натрия дигидрофосфата дигидрата, 2,0 г натрия гидрофосфата дигидрата и 5,4 г тетрабутиламмония гидросульфата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 200 мл воды, перемешивают до растворения и доводят объём раствора водой до метки.

Готовят смесь из 500 мл полученного раствора и 500 мл ацетонитрила, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, дегазируют.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 375 мг урсодезоксихолевой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл метанола, перемешивают, обрабатывают в течение 15 мин ультразвуком, доводят объём содержимого ПФ до метки. Фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.* Около 375 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл спирта 96 %, перемешивают до полного растворения и доводят объём раствора подвижной фазой до метки. Фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25,0 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 10 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 урсодезоксихолевой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) урсодезоксихолевой кислоты должен быть не более 1,3;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику урсодезоксихолевой кислоты, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок.

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика урсодезоксихолевой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика урсодезоксихолевой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты, мг; |
|  | *P* | − | содержание урсодезоксихолевой кислоты в стандартном образце урсодезоксихолевой кислоты, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество урсодезоксихолевой кислоты в одной таблетке, мг. |

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