|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Холина альфосцерат, раствор для приема внутрь** |  | **ФС** |
| **Холина альфосцерат, раствор для приема внутрь** |  |  |
| **Cholini alfosceras solutio ad usum internum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат холина альфосцерат, раствор для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества холина альфосцерата C8H20NO6P.

**Описание.** Прозрачный бесцветный раствор.

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

**рН.** От 5,5 до 8,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Плотность.** От 1,010 до 1,025 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—вода 70:30.

*Растворитель.* Метанол—вода 100:100.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 300 мг холина альфосцерата, помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор глицерина.* 60,0 мг глицерина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 15 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор DL-α-глицерофосфата динатрия гидрата.* 15,0 мг DL-α-глицерофосфата динатрия гидрата помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, растворяют в 2,5 мл метанола и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца холина альфосцерата.* 15 мг стандартного образца холина альфосцерата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора глицерина, 2,0 мл раствора DL-α-глицерофосфата динатрия гидрата, 4,0 мл раствора стандартного образца холина альфосцерата и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,5 мл стандартного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для детектирования.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30,0 мл аммиака раствора концентрированного и доводят объём раствора водой до метки. К полученному раствору прибавляют 50 мл серебра нитрата раствора 1,7 %.

Хроматографическую пластинку нагревают при температуре 120 °С в течение 20 мин и охлаждают до комнатной температуры. На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (600 мкг), стандартного раствора (по 6 мкг) и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (по 3 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 60 °С в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры пластинку опрыскивают раствором для детектирования, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 170 °С в течение 15 мин, охлаждают и просматривают в видимом свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы четко видны три зоны адсорбции с Rf около 0,35 (холина альфосцерат), 0,7 (DL-α-глицерофосфат динатрия) 0,8 (глицерин).

На хроматограмме испытуемого раствора:

– зоны адсорбции DL-α-глицерофосфата динатрия гидрата и глицерина по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать аналогичные зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора (не более 1,0 %);

– зона адсорбции любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции холина альфосцерата на хроматограмме стандартного раствора (не более 1,0 %);

– суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности окраски их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограммах стандартного раствора и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы, не должно превышать 2,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке содержания примесей не учитывают.

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 650:350.

*Испытуемый раствор.* Точный объём препарата, соответствующий около 0,24 г холина альфосцерата, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца холина альфосцерата.* Около 0,12 г (точная навеска) стандартного образца холина альфосцерата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Предколонка | 20×3,9 мм, гидрофильный полиоксиметакрилатный гель для хроматографии, 4,0 мкм; |
| Колонка | 250×4,6 мм, гидрофильный полиоксиметакрилатный гель для хроматографии, 4,0 мкм; |
| Температура колонки | 45 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | рефрактометрический; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика холина альфосцерата. |

Хроматографируют раствор стандартного образца холина альфосцерата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца холина альфосцерата:

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику холина альфосцерата, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок;

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

– *фактор асимметрии пика (As)* холина альфосцерата должен быть не более 2,5.

Содержание холина альфосцерата C8H20NO6P в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика холина альфосцерата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика холина альфосцерата на хроматограмме раствора стандартного образца холина альфосцерата; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца холина альфосцерата, мг; |
|  | *V*1 | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл. |
|  | *P* | **–** | содержание холина альфосцерата в стандартном образце холина альфосцерата, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество холина альфосцерата в препарате, мг/мл. |

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