МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Левокарнитин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  | **ФС** |
| **Левокарнитин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения** |  |  |
| **Levocarnitini solutio pro injectione intravenosa et intramusculari** |  | **Взамен ВФС 42-3042-98** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат левокарнитин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные средства для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества левокарнитина C7H15NO3.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика левокарнитина на хроматограмме раствора стандартного образца левокарнитина (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К объёму препарата, соответствующему 0,3 г левокарнитина, прибавляют 3 мл натрия гидроксида раствора 10 %, пробирку закрывают кусочком ваты, поверх которой помещают лакмусовую бумагу красную. При нагревании раствора лакмусовая бумага должна окрасится в синий цвет.

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

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 5,5 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**

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

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

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

# *Буферный раствор.* Калия дигидрофосфата раствор 0,05 М доводят натрия гидроксида раствором 8,5 % до рН 4,70±0,05.

# *Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—ацетонитрил 35:65.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают объём препарата, соответствующий 0,1 г левокарнитина, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А левокарнитина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 12,5 мг стандартного образца примеси А левокарнитина, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают объём препарата, соответствующий 0,1 г левокарнитина, и доводят объём раствора раствором стандартного образца примеси А левокарнитина до метки.

Примечание

Примесь А:4-(триметилазанийил)бут-2-еноат, CAS 927-89-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель аминопропилметилсилильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 30 оС; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 25 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика левокарнитина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси A левокарнитина, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси А используется хроматограмма раствора стандартного образца примеси А левокарнитина.

*Относительные времена удерживания соединений*. Левокарнитин – 1 (около 10 мин); примесь A – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы  *разрешение (RS)* между пиками левокарнитина и примеси А должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей*

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси A не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А левокарнитина (не более 0,5 %);

– площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать 2-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей (кроме примеси А) не должна превышать 20-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,1 ЕЭ на 1 мг левокарнитина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Раствор стандартного образца левокарнитина.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 50 мг стандартного образца левокарнитина (точная навеска), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца левокарнитина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца левокарнитина *относительное стандартное отклонение* площади пика левокарнитина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание левокарнитина C7H15NO3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·20}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙2}{S\_{0}∙V\_{1}∙L} $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь левокарнитина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика левокарнитина на хроматограмме раствора стандартного образца левокарнитина; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца левокарнитина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание левокарнитина в стандартном образце левокарнитина, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество левокарнитина в препарате, мг/мл. |

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