МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Левокарнитин, раствор для приёма внутрь** |  | **ФС** |
| **Левокарнитин, раствор для приёма внутрь** |  |  |
| **Levocarnitini solutio ad usum internum** |  | **Взамен ВФС 42-3157-98** |

|  |
| --- |
|  |

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

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

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

**рН.** От 4,0 до 8,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Примесь А.** Не более 0,5 %. 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 350:650.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий около 0,3 г левокарнитина и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А левокарнитина.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 7,5 мг стандартного образца примеси А левокарнитина, растворяют в 10 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки (раствор А). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий 0,3 г левокарнитина, 5 мл раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мл раствора стандартного образца примеси А левокарнитина и доводят объём раствора ПФ 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 | 30 мин. |

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

*Относительные времена удерживания соединений*. Левокарнитин – 1 (около 12 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.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика примеси А должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца примеси А левокарнитина:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) примеси А должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси А должно быть не более 5 % (6 определений);

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

*Допустимое содержание примеси А.* На хроматограмме испытуемого раствора площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика примеси А на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А.

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

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

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

*Раствор стандартного образца левокарнитина.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 60 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:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·50}{S\_{0}∙V\_{1}∙L·10}= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·5}{S\_{0}∙V\_{1}∙L} $$

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

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