**Будесонид, ФС**

**порошок для ингаляций**

**Будесонид,**

**порошок для ингаляций**

**Budesonidum, Взамен ВФС 42-2529-95**

**pulvis pro inhalationibus ВФС 42-3486-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат будесонид, порошок для ингаляций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Порошки», ОФС «Лекарственные формы для ингаляций» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества будесонида (смесь эпимеров A и B) C25H34O6.

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

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца будесонида (раздел «Однородность дозирования»).

*2. Спектрофотометрия.*

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, содержащую около 2 мг будесонида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют.

*Раствор сравнения.* Вода.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 350 нм должен иметь один максимум поглощения при 247 нм.

**Механические включения**. В соответствии с ОФС «Лекарственные формы для ингаляций».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ. Определение проводят в защищённом от света месте, все растворы защищают от света.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Этанол – ацетонитрил – фосфатный буферный раствор pH 3,2 2:34:66.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*.Ацетонитрил – фосфатный буферный раствор pH 3,2 50:50.

*Растворитель*. Ацетонитрил – фосфатный буферный раствор pH 3,2 34:66.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка, содержащую около 1 мг будесонида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 3,4 мл ацетонитрила, перемешивают на ультразвуковой бане, охлаждают и доводят объем раствора фосфатным буферным раствором рН 3,2 до метки.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 1,0 мл раствора сравнения помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объем пробы | 100 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 38 | 100 | 0 | Изократический |
| 38 – 50 | 100 → 0 | 0 → 100 | Линейный градиент |
| 50 – 60 | 0 | 100 | Изократический |
| 60 – 61 | 0 → 100 | 100 → 0 | Линейный градиент |
| 61 – 70 | 100 | 0 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения *разрешение (R)* между пиками эпимера В и эпимера А будесонида должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пиков эпимеров будесонида должно быть не менее 10.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

‒ площадь пика любой примеси не должна быть более суммы площадей обоих пиков эпимеров будесонида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме растворасравнения (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее суммы площадей обоих пиков эпимеров будесонида на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Эпимер А будесонида.** Определение проводят в условиях испытания «Однородность дозирования».

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл испытуемого раствора (раздел «Однородность дозирования») помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Допустимое содержание эпимера A будесонида*. Не менее 40 % и не более 51 %.

Содержание эпимера A будесонида в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *SA* | – | площадь пика эпимера A будесонида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *SB* | – | площадь пика эпимера B будесонида на хроматограмме испытуемого раствора. |

**Количество доз**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Лекарственные формы для ингаляций».

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Лекарственные формы для ингаляций» методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Этанол – ацетонитрил – фосфатный буферный раствор pH 3,2 2:34:66.

*Растворитель.* Ацетонитрил – фосфатный буферный раствор pH 3,2 34:66.

*Испытуемый раствор.* Готовят раствор будесонида с концентрацией 10 мкг/мл в растворителе.

*Раствор стандартного образца будесонида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца будесонида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 200 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца будесонида.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца будесонида *разрешение (R)* между пиками эпимера В и эпимера А будесонида должно быть не менее 1,5.

Содержание будесонида C25H34O6в одной дозе в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*А | **–** | площадь пика эпимера А будесонида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*В | **–** | площадь пика эпимера В будесонида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0А | **–** | площадь пика эпимера А будесонида на хроматограмме раствора стандартного образца будесонида; |
|  | *S*0В | **–** | площадь пика эпимера В будесонида на хроматограмме раствора стандартного образца будесонида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца будесонида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание будесонида в стандартном образце будесонида, %; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание будесонида в одной дозе, мг. |

**Респирабельная фракция.** В соответствии с ОФС «Аэродинамическое распределение мелкодисперсных частиц».

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

**Количественное определение**. Используют среднее значение из десяти индивидуальных результатов, полученных в испытании «Однородность дозирования».

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