**Ипратропия бромид, ФС**

**раствор для ингаляций**

**Ипратропия бромид,**

**раствор для ингаляций Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ипратропия бромид, раствор для ингаляций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для ингаляций» и ниже приведенным требованиям.

Содержит ипратропия бромид моногидрат в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ипратропия бромида C20H30BrNO3.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность.**

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

*2. Качественная реакция*. Препарат должен давать реакцию Б на бромиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Цветность раствора.** Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном B7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Буферный раствор.* Растворяют 1,0 г натрия метансульфоната в 1,0 л воды и доводят значение рН полученного раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,0.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Триэтиламин – 2-пропанол – ацетонитрил –буферный раствор 4:50:100:850.

*Испытуемый раствор*. При необходимости разводят препарат растворителем до концентрации ипратропия бромида 0,2 мг/мл.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мг стандартного образца ипратропия бромида и 5,0 мг стандартного образца примеси A ипратропия бромида, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки.

Примечание.

Примеси A: (1*R*,3*r*,5*S*,8*r*)-3-гидрокси-8-метил-8-(пропан-2-ил)-8-азониабицикло[3.2.1]октана бромид, CAS 58005-18-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 12,5 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 6-кратное от времени удерживания ипратропия. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Времена удерживания*. Ипратропий – около 11 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками ипратропия и примеси A должно быть не менее 1,0.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика 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 раствора сравнения (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,1 %).

**Объем содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

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

*Испытуемый раствор.* Разводят препарат, если необходимо, растворителем до концентрации ипратропия бромида 0,2 мг/мл.

*Раствор стандартного образца ипратропия бромида.* Около 21 мг (точная навеска) стандартного образца ипратропия бромида моногидрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца ипратропия бромида.

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

Содержание ипратропия бромида C20H30BrNO в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика ипратропия на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика ипратропия на хроматограмме раствора стандартного образца ипратропия бромида; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца ипратропия бромида моногидрата, мг; |
|  | *P* | – | содержание ипратропия бромида моногидрата в стандартном образце ипратропия бромида моногидрата, %; |
|  | *F* | – | фактор разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | – | заявленное содержание ипратропия бромида в препарате, мг/мл; |
|  | *0,9582* | **–** | фактор пересчета ипратропия бромида моногидрата на ипратропия бромид. |

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