**Сальбутамол, ФС**

**аэрозоль для ингаляций дозированный Взамен ФС 42-3870-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат сальбутамол, аэрозоль для ингаляций дозированный. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи», ОФС «Лекарственные формы для ингаляций» и ниже приведенным требованиям. Препарат содержит сальбутамол в виде порошка и необходимое количество вспомогательных веществ, в том числе пропеллент.

Содержит не менее 75,0 % и не более 125,0 % от заявленного количества сальбутамола C13H21NO3.

**Описание**. При распылении 5 доз препарата на стекло оставляет пятно белого цвета.

**Подлинность**. 1. *Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А по положению, и совокупности величины и интенсивности окраски должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца (раздел «Родственные примеси»).

2. *Качественная реакция.* Под поверхность 25,0 мл 2 % раствора натрия тетрабората распыляют количество доз препарата, эквивалентное 2,5 мг сальбутамола, прибавляют 1,0 мл 3 % раствора 4-аминоантипирина, 10 мл 2 % раствора калия феррицианида и встряхивают; хлороформный слой должен окраситься в оранжево-красный цвет.

**Давление в упаковке.** В соответствии с ОФС "Аэрозоли и спреи".

**Герметичность упаковки.** В соответствии с ОФС "Аэрозоли и спреи", метод 1.

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

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 %—вода—2-пропанол—этилацетат 4:16:30:50.

*Испытуемый раствор.* В химический стакан выпускают количество доз препарата, эквивалентное 10 мг сальбутамола, остаток растворяют в 1,0 мл метанола.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца.* Около 5,0 мг стандартного образца сальбутамола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для опрыскивания А*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г гидрохлорида метилбензотиазолонгидразона, растворяют в 90 % метаноле и доводят объём раствора до метки тем же растворителем.

*Раствор для опрыскивания Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 г феррицианида калия, растворяют в смеси 25 % концентрированный раствор аммиака—вода 1:3 и доводят объём раствора до метки тем же растворителем.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (100 мкг), 10 мкл раствора стандартного образца (0,5 мкг), 10 мкл раствора сравнения А (0,5 мкг) и 5 мкл раствора сравнения Б (0,025 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 %длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают раствором для опрыскивания А, сушат на воздухе в течение 10 мин, опрыскивают раствором для опрыскивания Б, сушат на воздухе в течение 15 мин и повторно опрыскивают раствором для опрыскивания А.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Б четко видна одна зона адсорбции.

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зоной адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца сальбутамола, не должно превышать 1,5 %.

**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. Все растворы защищают от света.

*Подвижная фаза (ПФ).* В 900 мл воды растворяют  3,0 мл диэтиламина, доводят рН до 3,0 концентрированной фосфорной кислотой и разбавляют водой до объёма 1 л. К полученному раствору прибавляют 53 мл ацетонитрила.

*Испытуемый раствор.* Под слой 25 мл ПФ распыляют одну дозу препарата. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём до метки тем же растворителем. При необходимости раствор разбавляют ПФ до концентрации сальбутамола 0,004 мг/мл.

*Раствор сравнения.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца сальбутамола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15,0 × 0,39 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 225 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл. |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения:

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

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) сальбутамола должен быть не более 2,0

– *относительное стандартное отклонение* площади пика сальбутамола должно быть не более 3,0 % (6 определений).

Содержание сальбутамола C13H21NO3 в одной дозе в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика сальбутамола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сальбутамола на хроматограмме раствора стандартного образца сальбутамола; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сальбутамола, мг; |
|  | *P* | – | содержание сальбутамола в стандартном образце сальбутамола, %; |
|  | *L* | – | заявленное содержание сальбутамола в одной дозе, мг; |
|  | *F* | – | фактор разведения. |

**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**. Хранить при температуре не выше 30 °С в защищенном от прямых солнечных лучей месте. Не хранить в холодильнике и не замораживать.