МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бензидамина гидрохлорид, порошок для приготовления раствора вагинального** |  | **ФС** |
| **Бензидамин, порошок для приготовления раствора вагинального** |  |  |
| **Benzydamini hydrochloridi pulvis pro praeparatione solutio vaginalae** |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат бензидамина гидрохлорид, порошок для приготовления раствора вагинального. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Порошки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества бензидамина гидрохлорида C19H23N3O·HCl.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 400 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Триэтиламин—бензол 30:80.

*Испытуемый раствор.* Готовят раствор препарата в воде с концентрацией бензидамина гидрохлорида около 5 мг/мл.

*Раствор стандартного образца бензидамина гидрохлорида.* Растворяют 5 мг стандартного образца бензидамина гидрохлорида в 1,0 мл метанола.

На линию старта пластинки наносят по 30 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида. 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, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида.

**Время растворения.** Не более 5 мин (ОФС «Время растворения»). К содержимому саше прибавляют указанное в прилагаемой инструкции по медицинскому применению препарата количество растворителя и непрерывно встряхивают до полного растворения. Визуально определяют время, за которое произошло полное растворение содержимого саше.

**pH.** От 5,0 до 6,5 (раствор, полученный в испытании «Время растворения», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Размер частиц.** В соответствии с ОФС «Порошки».

**Примесь С.** Не более 1,0 %. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* Растворяют 3,4 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды, прибавляют 2,0 мл триэтиламина, доводят значение рН до 3,00±0,05 фосфорной кислотой концентрированной, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—буферный раствор 330:670.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, соответствующую около 0,25 г бензидамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца примеси С.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца бензидамина примеси C помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца примеси C и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Навеску препарата, соответствующую около 50 мг бензидамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, прибавляют 2,5 мл раствора стандартного образца примеси C и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание

Примесь C: 1-бензил-1,2-дигидро-3*H*-индазол-3-он; CAS 2215-63-6.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель нитрильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 28 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 311 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Бензидамин – 1 (около 9 мин); примесь С – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси C и бензидамина должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца примеси C *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси C должно быть не более 5,0 % (6 определений).

Содержание примеси C в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙2,5}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙4} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика примеси C на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика примеси C на хроматограмме раствора стандартного образца примеси C; |
|  | *a1* | − | навеска препарата, мг; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца бензидамина примеси C, мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси С в стандартном образце примеси С, %; |
|  | *G* | − | средняя масса содержимого одного саше, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество бензидамина гидрохлорида в одном саше, мг. |

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Содержимое одного саше высушивают в вакууме в течение 4 ч при температуре 70 °C и остаточном давлении 0,7 кПа.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, соответствующую около 0,1 г бензидамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в теплой воде, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца бензидамина гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца бензидамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 306 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание бензидамина гидрохлорида C19H23N3O·HCl в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙50∙1}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙1∙100∙5}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙10}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора;  |
|  | *A*0 | − | оптическая плотность раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида; |
|  | *а*1 | − | навеска препарата, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца бензидамина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание бензидамина гидрохлорида в стандартном образце бензидамина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | − | средняя масса одного саше, мг; |
|  | *L* | − | заявленное количество бензидамина гидрохлорида в одном саше, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».