МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бензидамина гидрохлорид, раствор для местного применения** |  | **ФС** |
| **Бензидамин, раствор для местного применения** |  |  |
| **Benzydamini hydrochloride solutio ad usum localem** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат бензидамина гидрохлорид, раствор для местного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бензидамина гидрохлорида C19H23N3O·HCl.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика бензидамина на хроматограмме раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

**рН.** От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Растворяют 1,36 г калия дигидрофосфата и 1,18 г натрия октансульфоната в воде, доводят значение рН до 3,00±0,05 фосфорной кислотой концентрированной, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Испытуемый раствор*. При необходимости препарат разводят водой до концентрации бензидамина гидрохлорида около 1,5 мг/мл.

*Раствор стандартного образца примеси С.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца бензидамина примеси C помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 8 мл метанола, обрабатывают ультразвуковом до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси C и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 мл раствора стандартного образца примеси C и доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл раствора сравнения 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 октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °C; |
| Скорость потока | 0,6 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 320 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0 – 20 | 50 → 10 | 50 → 90 |
| 20 – 25 | 10 → 50 | 90 → 50 |
| 25 – 35 | 50 | 50 |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Бензидамин – 1 (около 18 мин); примесь C – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси C и бензидамина должно быть не менее 2,5.

На хроматограмме раствора сравнения:

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

− *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси C должно быть не более 10,0 % (6 определений);

− *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику примеси C, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

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

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙1}{S\_{0}∙L∙10∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙F}{S\_{0}∙L∙1000},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика примеси C на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика примеси C на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *F* | − | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца бензидамина примеси C, мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси C в стандартном образце примеси C, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество бензидамина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

**Объём содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

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

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, соответствующий около 1,5 мг бензидамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца бензидамина гидрохлорида.* Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца бензидамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0 – 12 | 35 → 10 | 65 → 90 |
| 12 – 15 | 10 → 35 | 90 → 65 |
| 15 – 20 | 35 | 65 |

Хроматографируют раствор стандартного образца бензидамина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца бензидамина гидрохлорида:

− *относительное стандартное отклонение* площади пика бензидамина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

− *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику бензидамина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

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

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙10}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙V\_{1}∙L∙10} ,$$

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

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