МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бромгексина гидрохлорид, сироп ФС**

**Бромгексин, сироп**

**Bromhexini hydrochloridi sirupus Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бромгексина гидрохлорид, сироп. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Сиропы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бромгексина гидрохлорида C14H20Br2N2∙HCl.

**Описание**. Бесцветная или слегка окрашенная прозрачная жидкость с характерным запахом.

**Подлинность**. *1. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

2. Качественная реакция. Объём препарата, содержащий 4-8 мг бромгексина гидрохлорида, помещают в пробирку с притертой пробкой, прибавляют 2 мл бутанола и 0,5 мл 5 % раствора хлорамина, встряхивают в течение 2 мин и оставляют на 5 мин; верхний слой должен окраситься в желто-оранжевый цвет.

3. Качественная реакция. Объём препарата, содержащий 0,4-0,8 мг бромгексина гидрохлорида, помещают в пробирку с притертой пробкой, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, 1 мл 2 % раствора натрия нитрита и встряхивают в течение 2 мин. Затем прибавляют 1 мл 5 % раствора сульфаминовой кислоты и встряхивают в течение 10 мин. Прибавляют 2 мл 0,2 % раствора нафтиламина гидрохлорида и оставляют на 5 мин; должно появиться розово-оранжевое окрашивание.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Хроматография», ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*0,035 М раствор фосфорной кислоты*. 2,4 мл фосфорной кислоты концентрированной растворяют в 800 мл воды и доводят объём раствора водой до 1 л.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол – 0,035 М раствор фосфорной кислоты 40:60.

*Испытуемый раствор*. Объём препарата, содержащий около 4 мг бромгексина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида*. 40,0 мг стандартного образца бромгексина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 0,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. 4 мг стандартного образца примеси С бромгексина помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Примечание:

Примесь С: 2-{[метил(циклогексил)амино]метил}анилин, CAS 57365‑08-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 249 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика бромгексина. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиком примеси С бромгексина и ближайшим к нему пиком должно быть не менее 1,1.

*Относительные времена удерживания соединений*. Бромгексин – 1, примесь С – около 0,4.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида. На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси С бромгексина должна быть не более площади пика на хроматограмме раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (не более 0,5 %);

– площадь пика любой другой примеси должна быть не более площади пика на хроматограмме раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь пика на хроматограмме раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (не более 1,5 %).

**Плотность**. От 1,01 до 1,17 г/см3 (ОФС «Плотность»).

**Извлекаемый объём**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объём».

**pH**. От 2,5 до 5,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

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

*Раствор стандартного образца*. Около 40,0 мг (точная навеска) стандартного образца бромгексина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл метанола, доводят объём раствора ПФ до метки и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Хроматографируют раствор стандартного образца и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная для пика бромгексина, должна быть не менее 3000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика бромгексина должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика бромгексина должно быть не более 2 % (для 5 определений).

Содержание бромгексина гидрохлорида C14H20Br2N2∙HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика бромгексина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика бромгексина на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *V1* | – | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мг; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца бромгексина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание бромгексина гидрохлорида в стандартном образце бромгексина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бромгексина гидрохлорида в препарате, мг. |

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