МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бромгексина гидрохлорид, ФС**

**раствор для приёма внутрь**

**Бромгексин,**

**раствор для приёма внутрь**

**Bromhexine,**

**solutio pro receptione intus Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бромгексина гидрохлорид, раствор для приёма внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества бромгексина гидрохлорида C14H20Br2N2·HCl.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Растворы».

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

**рН.** От 3,0 до 4,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Буферный раствор.* В градуированный химический стакан вместимостью 1 л помещают 4,19 г 4-морфолинпропансульфокислоты, растворяют в 800 мл воды и доводят значение рН раствора натрия гидроксида раствором 1 М до 7,4±0,1. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 650:350.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 500:500.

*Испытуемый раствор.* Объём препарата, соответствующий около 16 мг бромгексина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 16 мг (точная навеска) стандартного образца бромгексина гидрохлорида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца бромгексина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4,0 мг 2-амино-*N*-метил-*N*-циклогексилбензиламина (примесь С), растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца бромгексина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца бромгексина гидрохлорида (А) и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель цианосилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 249 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 45 мин.  |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (Б) и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания соединений.* Бромгексин – 1 (около 5,5 мин); примесь С – около 3,2.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение* (*R*S) между пиками бромгексина и примеси С должно быть не менее 10,0;

- *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику примеси С, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора стандартного образца бромгексина гидрохлорида (Б):

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) бромгексина должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика бромгексина должно быть не более 2 % (6 определений).

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

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

**

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

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 1,0 %;

- сумма примесей – не более 1,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика бромгексина на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Извлекаемый объём**. В соответствии с ОФС «Извлекаемый объём».

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

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

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца бромгексина гидрохлорида (А).

Содержание бромгексина гидрохлорида C14H20Br2N2·HCl в препарате 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 бромгексина гидрохлорида (А); |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца бромгексина гидрохлорида, мг; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание бромгексина гидрохлорида в стандартном образце бромгексина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бромгексина гидрохлорида в препарате, мг/мл. |

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