**Диклофенак натрия, ФС**

**мазь для наружного применения**

**Диклофенак, мазь для**

**наружного применения**

**Diclophenacumnatricumunguentum Взамен ВФС 42-3175-98,**

**adusumexternum ВФС 42-2551-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препаратдиклофенак натрия, мазь для наружного применения.Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества диклофенака натрияC14H10Cl2NNaO2.

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

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания диклофенака на хроматограмме раствора стандартного образца диклофенака натрия (раздел «Количественное определение»).

2. *Тонкослойная хроматография.*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ*). Уксусная кислота ледяная – этилацетат – бензол 5:5:90.

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, соответствующую около 50 мг диклофенака натрия, помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 50,0 мл спирта 96 % и нагревают в течение 5 мин на водяной бане при температуре 50 °C, периодически встряхивая. Полученную смесь выдерживают в холодильнике в течение 20 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца диклофенака натрия.*Около 20,0 мг стандартного образца диклофенака натрия помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца диклофенака натрия. 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 на воздухе и просматривают в УФ-свете при длине волны 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 диклофенака натрия.

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

**рН.** От 5,0 до 8,0 (ОФС "Ионометрия, метод 3).

*Испытуемый раствор*. К навеске препарата, содержащейоколо 20 мг диклофенака натрия, прибавляют 20 мл воды ирастирают до образования однородной эмульсии.

\*Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.*Растворяют 0,8 г натрия дигидрофосфатав 900 мл воды, прибавляют 0,5 г фосфорной кислоты концентрированной, доводят значение рН раствора до 2,5 ± 0,1 фосфорной кислотой концентрированной и доводят объем раствора водой до 1,0 л.

*Подвижная фаза*. Буферный раствор – метанол34:66.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 50 мгдиклофенака натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл метанола и обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин при периодическом встряхивании. После охлаждения до комнатной температуры доводят объём раствора метанолом до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 12,5 мг стандартного образца диклофенака натрия и 1,25 мг стандартного образца примеси A, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь A: 1-[2,6-дихлорфенил]-1,3-дигидро-2*Н*-индол-2-он, CAS 15362-40-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (C8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания основного пика. |

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

*Относительные времена удерживания компонентов*: диклофенак – 1 (около 25 мин), примесь А– около 0,4.

*Пригодность хроматографической системы*: на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками примеси A и диклофенака должно быть не менее 6,5.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна более чем в 2,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 5 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,25 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС "Масса (объем) содержимого упаковки".

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота», категория 2.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл, помещают 5,0 мл испытуемого раствора (раздел «Родственные примеси») и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образцадиклофенака натрия*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца диклофенака натрия помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора метанолом до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца диклофенака натрия.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца диклофенака натрия:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) диклофенака должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

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

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

Содержание диклофенака натрия С14Н10Cl2NNaO2в препарате впроцентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙5∙25∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙5∙25∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙2∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика диклофенака на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика диклофенака на хроматограмме раствора стандартного образца диклофенака натрия; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца диклофенака натрия, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска препарата, г; |
|  | *P* | − | содержание диклофенака натрия в стандартном образце диклофенака натрия, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество диклофенака натрияв препарате, мг/г. |

**Хранение**. Взащищенном от светаместе, при температуре от 8 до 15 °C.

\*В случае, если содержание какой-либо неидентифицированной примеси или их сумма влияет на установленные нормы, превышая их, то анализируют «Раствор плацебо». Для приготовления плацебо используют навески всех вспомогательных веществ в том же соотношении, как и при приготовлении препарата. Для проведения испытания готовят «Раствор плацебо» по той же схеме, как описано для «Испытуемого раствора».