МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Диазепам, ФС**

**таблетки Взамен ФС 42-3512-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат диазепам, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества диазепама C16H13ClN2O.

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

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовые спектры поглощения испытуемого и стандартного растворов в области длин волн от 230 до 350 нм должны иметь максимум при 284 нм («Количественное определение»).

2. Тонкослойная хроматография. Основная зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения В («Родственные примеси»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации диазепама около 0,005 мг/мл. Раствор используют свежеприготовленным.

*Стандартный раствор*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца диазепама помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 50 мл спирта 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 284 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество диазепама, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца диазепама, мг; |
|  | *P* | – | содержание диазепама в стандартном образце диазепама, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество диазепама в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) диазепама C16H13ClN2O.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Этилацетат – гексан 1:1.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 50 мг диазепама, встряхивают с 5 мл спирта 95 % в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор сравнения А*. 1 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки.

*Раствор сравнения Б*. 10 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки.

*Раствор сравнения В*. 50 мг стандартного образца диазепама растворяют в 5 мл спирта 95 %. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл (200 мкг) испытуемого раствора, 5 мкл (1 мкг) раствора сравнения А, 5 мкл (0,4 мкг) раствора сравнения Б и 5 мкл (1 мкг) раствора сравнения В. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ, предварительно насыщенную парами в течение 30 мин, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Б (0,4 мкг) четко видна зона адсорбции диазепама.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции, не превышающей по интенсивности поглощения и величине зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %), каждая зона адсорбции любой другой примеси не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,0 %.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» (способ 1) методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 % и встряхивают до полного распада таблетки. Доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят смесью спирт 96 % – 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты 1:3 до концентрации диазепама около 0,01 мг/мл.

Содержание диазепама C16H13ClN2O в одной таблетке в процентах (*Х*) от заявленного количества вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | ***–*** | площадь пика диазепама на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | ***–*** | площадь пика диазепама на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца диазепама, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание диазепама в стандартном образце диазепама, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество диазепама в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор разведения испытуемого раствора. |

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 20 мг диазепама, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 % и встряхивают в течение 10 мин. Доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл спирта 96 % и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Стандартный раствор*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца диазепама помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 %, перемешивают до растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 23 мл спирта 96 % и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. Спирт 96 % – 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты 1:3.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 284 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание диазепама C16H13ClN2O в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца диазепама, мг; |
|  | *P* | – | содержание диазепама в стандартном образце диазепама, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество диазепама в одной таблетке, мг. |

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