**Бромдигидрохлорфенилбензодиазепина ФС**

**(Феназепам), таблетки**

**Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин,**

**таблетки**

**Phenazepamum, tabulettae Взамен ФС 42-2830-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бромдигидрохлорфенилбензодиазепина С15Н10BrClN2O.

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

**Подлинность**

*1. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (А) (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия***.** Спектр поглощения испытуемого раствора А в области длин волн от 300 до 350 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (А) (раздел «Количественное определение»).

*3. Спектрофотометрия***.** Спектр поглощения испытуемого раствора Б в области длин волн от 220 до 300 нм должен соответствовать спектру поглощения раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (Б) (раздел «Количественное определение»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку (в случае дозировок менее 1 мг используют объединенный образец из нескольких таблеток, содержащий не менее 1 мг бромдигидрохлорфенилбензодиазепина). Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят средой растворения до концентрации бромдигидрохлорфенилбензодиазепина около 2 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина.* Около 80 мг (точная навеска) стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 10 мл этанола 96 % и доводят объем раствора средой растворения до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 243 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бромдигидрохлорфенилбензодиазепина в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бромдигидрохлорфенилбензодиазепина в стандартном образце бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) бромдигидрохлорфенилбензодиазепина С15Н10BrClN2O.

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота безводная – гексан – этилацетат 2:5:15.

*Испытуемый раствор.* К навеске порошка растёртых таблеток, содержащую около 4 мг бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, прибавляют 2 мл ацетона, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (А).* Около 50 мг стандартного образца бромдигидро-хлорфенилбензодиазепина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензо-диазепина (Б).* 0,5 мл раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (А) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* Используют раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина (Б).

На линию старта пластинки наносят 20 мкл и 10 мкл (40 мкг и 20 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл (20 мкг) раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина (А), 10 мкл (0,1 мкг) раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина (Б) и 5 мкл (0,05 мкг) раствора для проверки чувствительности хроматографической системы.

Пластинку с нанесенными пробами высушивают 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 до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по величине и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (Б), содержащего 40 мкг бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина (не более 0,25 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования». Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 0,5 мл воды, взбалтывают в течение 5 мин, прибавляют 20 мл этанола 96 %, взбалтывают в течение 5 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят тем же растворителем до концентрации бромдигидрохлорфенилбензодиазепина около 4 мкг/мл.

Содержание бромдигидрохлорфенилбензодиазепина С15Н10BrClN2O в одной таблетке в процентах от номинального значения (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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

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

*Испытуемый раствор А*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 4 мг бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 %, встряхивают в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Испытуемый раствор Б*. 5,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина А.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл спирта 96 %, встряхивают в течение 10 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бромдигидрохлорфенил-бензодиазепина Б.* 5,0 мл раствора стандартного образца бромдигидро-хлорфенилбензодиазепина А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Спирт 96 % – вода (1:9).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора Б и раствора стандартного образца бромдигидрохлорфенилбензодиазепина Б на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 231 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание бромдигидрохлорфенилбензодиазепина С15Н10BrClN2O в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

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