**Диклофенак натрия, ФС**

**гель для наружного применения**

**Диклофенак,**

**гель для наружного применения**

**Diclophenacum natricum**

**Angelus enim externum Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препаратдиклофенак натрия, гельдля наружного применения.Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази»и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества диклофенака натрия C14H10Cl2NNaO2.

**Описание.**Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями 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. Спектрофотометрия.*

*Испытуемый раствор.*Навеску препарата, содержащую около10 мг диклофенака натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, встряхивают в течение 15 мин, доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 20 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимум при длине волны 275 нм.

**pH.**От 7,5 до 8,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Определение проводят непосредственно в препарате.

**\*Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.*Растворяют 0,8 г натрия дигидрофосфата в 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.

*Растворитель.*Вода – метанол 50:50.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, содержащую около 50 мг диклофенака натрия,помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл растворителя и обрабатывают ультразвуком в течение30 мин при периодическом встряхивании. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора растворителем 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 растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем 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 метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем 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 (объём) содержимого упаковки».

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

**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 растворителем до метки.

*Раствор стандартного образцадиклофенака натрия*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца диклофенака натрия помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем 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.**В защищенном от света месте.

\*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».