**Диклофенак натрия, ФС**

**капли глазные**

**Диклофенак,**

**капли глазные**

**Diclophenacum natricum,**

guttae ophtalmicae Вводится впервые

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат диклофенак натрия, капли глазные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Глазные лекарственные формы» и ниже приведенным требованиям.

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

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

**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.*Объем препарата, содержащий 2 мг диклофенака натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл переносят 5,0 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.

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y5 или BY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей»)(ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 6,5 до 7,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**. *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**\*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.

*Растворитель.*Вода – метанол34:66.

*Испытуемый раствор.* При необходимости препарат разводят растворителем до концентрации диклофенака натрия1 мг/мл.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого 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; |
| Объем 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 превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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

**Объем содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

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

*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.

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:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 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; |
|  | *F* | – | фактор разведения препарата; |
|  | *P* | − | содержание диклофенака натрия в стандартном образце диклофенака натрия, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество диклофенака натрияв препарате, мг/мл. |

**Хранение.** В защищённом 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».