**Диклофенак натрия, ФС**

**таблетки**

**Диклофенак, таблетки Взамен ФС 42-2828-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат диклофенак натрия, таблетки (таблетки кишечнорастворимые; таблетки кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением; таблетки с пролонгированным высвобождением). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества диклофенака натрия С14Н10Cl2NNaO2.

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

**Подлинность.**

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

2. *Тонкослойная хроматография.*

Пластинка. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Уксусная кислота – этилацетат – толуол1:10:60.

Испытуемый раствор. К навеске порошка растертых таблеток, содержащей около 20 мг диклофенака натрия, прибавляют 10 мл метанола,обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин и фильтруют или центрифугируют.

Раствор стандартного образца диклофенака натрия.Около 20 мг стандартного образца диклофенака натрия помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 1 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.

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

\*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*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мгдиклофенака натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 млПФ, встряхивают в течение 30 мин, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают, центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5 мин 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 ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ 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 ииспытуемый 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 0,2 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

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

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

*Растворитель.* Вода – метанол 1:1.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,5 гдиклофенака натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 400 мл растворителя, встряхивают в течение 30 мин, доводят объём раствора ПФ до метки, перемешивают, центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5 мин и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца диклофенака натрия*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца диклофенака натрияпомещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл, помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ 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 3000 теоретических тарелок.

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙500∙5∙100∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙5∙100∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙20∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика диклофенака на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика диклофенака на хроматограмме раствора стандартного образца диклофенака натрия; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца диклофенака натрия, мг; |
|  | *P* | − | содержание диклофенака натрия в стандартном образце диклофенака натрия, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество диклофенака натрияв одной таблетке, мг. |

**Хранение.** В сухом, 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».