**Диклофенака натрия, ФС**

**суппозитории ректальные**

**Диклофенак,**

**суппозитории ректальные**

**SuppositoriaDiclophenacinatrici ВзаменВФС42-3081-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препаратдиклофенак натрия, суппозитории ректальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и ниже приведенным требованиям.

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

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии сОФС «Суппозитории».

**Подлинность**. 1. *Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 250 до 350 нм должен соответствовать спектру растворастандартного образца диклофенака натрия (раздел «Однородность дозирования»).

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

**\*Размер частиц**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Растворение**. В соответствии с ОФС «Растворение для суппозиториев на липофильной основе».

**\*\*Температура плавления**. Не выше 37 °С (ОФС «Температура плавления», метод 2).

**\*\*Время полной деформации**. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

\*\*\*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*. Точную навеску препарата, содержащую около 50 мгдиклофенака натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл метанола и нагревают при температуре 60 °С и постоянном перемешивании в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объём раствора метанолом 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 метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метаноломдо 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 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 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 сОФС «Однородность дозирования» методом спектрофотометрии.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Испытуемый раствор*. В коническую колбу с притертой стеклянной пробкой помещают один суппозиторий, прибавляют 100,0 мл растворителяи нагревают при температуре 37 °С и постоянном перемешивании до растворения препарата. Колбу охлаждают на ледяной бане до затвердевания основы и фильтруют, отбрасывая первую порцию фильтрата. Фильтрат доводят до комнатной температуры и разводят растворителем до получения концентрации диклофенака натрия 0,02 мг/мл.

*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 тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. Растворитель.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца диклофенака натрияна спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 282 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | − | оптическая плотность раствора стандартного образца диклофенака натрия; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца диклофенака натрия, мг; |
|  | *F* | − | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | − | содержание диклофенака натрия в стандартном образце диклофенака натрия, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество диклофенака натрияв препарате, мг/мл. |

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

**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 50 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 одномсуппозитории впроцентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика диклофенака на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика диклофенака на хроматограмме раствора стандартного образца диклофенака натрия; |
|  | *a1* | − | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца диклофенака натрия, мг; |
|  | *P* | − | содержание диклофенака натрия в стандартном образце диклофенака натрия, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одного суппозитория, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество диклофенака натрияв одномсуппозитории, мг. |

**Хранение**. В защищенном от светаместе.

\*Контроль по показателю «Размер частиц» включают в зависимости от способа введения действующего вещества в суппозиторную основу.

\*\*Контроль по показателю качества «Время полной деформации» проводят, если определение показателя качества «Температура плавления» затруднительно.

\*\*\*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».