МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Медазепам, таблетки** |  | **ФС** |
| **Медазепам, таблетки** |  |  |
| **Medazepami tabulettae** |  | **Взамен ФС 42-3050-00** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат медазепам, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества медазепама C16H15ClN2.

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

**Подлинность.**

*1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в в области длин волн от 220 до 500 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца медазепама и иметь максимумы, минимумы и плечо в при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К навеске порошка растёртых таблеток, соответствующей около 0,1 г медазепама, прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты разведенной; должно появиться красно-оранжевое окрашивание.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Количество медазепама, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,01 М; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждую корзинку для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации медазепама около 0,02 мг/мл.

*Раствор стандартного образца медазепама.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) стандартного образца медазепама, растворяют в 20 мл среды растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца медазепама на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 455 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество медазепама, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



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

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) медазепама C16H15ClN2.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом высокоэффективной ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Все растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бензол—диэтиламин—гексан 1:3:16.

*Испытуемый раствор.*Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 50 мг медазепама, взбалтывают с 2,5 мл ацетона, фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг стандартного образца медазепама, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают2,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ацетоном до метки.

На линию старта пластинки наносят 25 мкл испытуемого раствора (500 мкг), 5 мкл раствора сравнения (0,5 мкг) и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (0,1 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 3 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 минут и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы чётко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,04 г медазепама, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М, встряхивают в течение 10 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки, фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл фильтрата и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М до метки.

*Раствор стандартного образца медазепама.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) стандартного образца медазепама, растворяют в 20 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца медазепама на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 455 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание медазепама C16H15ClN2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца медазепама; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца медазепама, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание медазепама в стандартном образце медазепама, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество медазепама в одной таблетке, мг; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |

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