МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Оксазепам, таблетки** |  | **ФС** |
| **Оксазепам, таблетки** |  |  |
| **Oxazepami tabulettae** |  | **Взамен ВФС 42-3223-95** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат оксазепам, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества оксазепама C15H11ClN2O2.

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

**Подлинность**

*1*. *Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца оксазепама в области от 210 до 350 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение).

*2.* *Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по величине и подавлению флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции оксазепама на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы (раздел «Родственные примеси»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество оксазепама, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Растворы должны быть свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 1000 мл; |
| Скорость вращения мешалки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 60 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 60 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации оксазепама около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца оксазепама.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца оксазепама помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в спирте 95 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор сравнения.* Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца оксазепама на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 236 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

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

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙1000∙2∙F∙P}{A\_{0}∙L∙100·100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P∙0,2}{A\_{0}∙L}$$

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

Через 60 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) оксазепама C15H11ClN2O2.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Анализ проводят в защищенном от света месте.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

Пластинку активируют, выдерживая в хроматографической камере с метанолом, чтобы фронт растворителя прошел не менее 17 см, высушивают на воздухе, сушат в сушильном шкафу в течение 30 мин при температуре 100-105 °С.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—дихлорметан 10:100.

*Испытуемый раствор А.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 30 мг оксазепама, взбалтывают с 6 мл ацетона и центрифугируют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг стандартного образца оксазепама и 10 мг стандартного образца бромазепама, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора А (100 мкг), испытуемого раствора Б (20 мкг), раствора сравнения А (1 мкг), раствора сравнения Б (0,2 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (20 мкг оксазепама и 20 мкг бромазепама). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе до удаления следов растворителей, помещают в 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 и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы обнаруживаются 2 разделенные зоны адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора А по совокупности величины и интенсивности флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,0 %); из них только одна может превышать по совокупности величины и интенсивности флуоресценции зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (0,2 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» (способ 1) методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

**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 50 мг оксазепама, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, перемешивают с 75 мл спирта 96 % в течение 15 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца оксазепама.* Около 4 мг (точная навеска) стандартного образца оксазепама помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца оксазепама на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 229 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

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

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙250∙100∙G∙P}{A\_{0}∙a\_{1}∙L∙2·100∙10}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙G∙P∙12,5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца оксазепама; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца оксазепама, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество оксазепама в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание оксазепама в стандартном образце оксазепама, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».