МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диацереин, капсулы** |  | **ФС** |
| **Диацереин, капсулы** |  |  |
| **Diacereini capsulae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат диацереин, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества диацереина C19H12O8.

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

**Подлинность**. *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика диацереинана хроматограмме раствора стандартного образца диацереина(раздел «Количественное определение»).

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

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор уксусной кислоты.* Вода, доведенная до значения рН 2,50±0,05 уксусной кислотой.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил**—**раствор уксусной кислоты**—**метанол150:400:450.

*Растворитель.* Раствор уксусной кислоты**—**ацетонитрил 45:55.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 20 мг диацереина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл диметилацетамида, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. Раствор используют сразу после приготовления.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора, прибавляют 10 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют сразу после приготовления.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца диацереина, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М, перемешивают в течение 2 мин, прибавляют 10 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения, прибавляют 1 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют сразу после приготовления.

Примечание

Примесь С: 4,5-дигидрокси-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота, CAS 478-43-3.

Примесь D: 5-(ацетилокси)-4-гидрокси-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота, CAS 875535-35-6.

Примесь Е: 4-(ацетилокси)-5-гидрокси-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота, CAS 875535-36-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Диацереин – 1 (около 10 мин); примесь D – около 1,5; примесь Е – около 1,8; примесь С – около 2,4.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика диацереина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

– *разрешение (RS)* между пиками диацереина и примеси D должно быть не менее 5,0;

– *разрешение (RS)* между пиками примеси D и примеси Е должно быть не менее 3,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* диацереина должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика диацереина должно быть не более 5,0 % (6 введений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику диацереина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика каждой из примесей С, D и Е не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 3,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Содержимое одной капсулы помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл диметилацетамида, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят растворителем до концентрации диацереина около 40 мкг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца диацереина и испытуемый раствор.

Содержание диацереина C19H12O8в одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **–** | площадь пика диацереина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика диацереина на хроматограмме раствора стандартного образца диацереина; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца диацереина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание диацереина в стандартном образце диацереина, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество диацереина в одной капсуле, мг. |

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

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

Все растворы используют сразу после приготовления.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 20 мг диацереина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл диметилацетамида, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца диацереина.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца диацереина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца диацереина и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца диацереина:

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* диацереина должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика диацереина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику диацереина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание диацереина C19H12O8в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **–** | площадь пика диацереина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | площадь пика диацереина на хроматограмме раствора стандартного образца диацереина; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца диацереина, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание диацереина в стандартном образце диацереина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество диацереина в одной капсуле, мг. |

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