МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Лорноксикам ФС**

**Лорноксикам**

**Lornoxicamum Вводится впервые**

4-Гидрокси-2-метил-1,1-диоксо-*N*-(пиридин-2-ил)-6-хлор-2*H*-1λ6-тиено[2,3-*e*][1,2]тиазин-3-карбоксамид



|  |  |
| --- | --- |
| C13H10ClN3O4S2 | М. м. 371,82 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % лорноксикама C13H10ClN3O4S2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Кристаллический порошок желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета.

**Растворимость.** Мало растворим в диметилформамиде, очень мало растворим в натрия гидроксида растворе 0,1 М и в метиленхлориде, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра лорноксикама (Приложение).

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглощения 0,0015  % раствора субстанции в натрия гидроксида растворе 0,1 М в области длин волн от 300 до 420 нм должен иметь максимум при 377 нм и минимум при 321 нм. В качестве раствора сравнения используют натрия гидроксида раствор 0,1 М.

3. *Качественная реакция.* Растворяют 5 мг субстанции в 5 мл хлороформа и прибавляют 1 каплю железа(III) хлорида раствора 10,5 %, слегка нагревают и встряхивают; через 30 мин должно появиться красно-коричневое окрашивание.

Прозрачность раствора. Раствор 5 мг субстанции в 100 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном GY3 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

*Буферный раствор.* Растворяют 5 г аммония ацетата в 700 мл воды для хроматографии и доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 1 М до 8,50±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—2-пропанол—буферный раствор 50:150:800. Срок годности раствора 1 месяц.

*Растворитель.* Смешивают 600 мл воды и 400 мл 2-пропанола, прибавляют 20 мл натрия гидроксида раствора 0,4 М. Срок годности раствора – 7 дней.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 20,0 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Выдерживают субстанцию в сушильном шкафу при температуре 180 °С в течение 25 часов. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг полученного образца, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 см, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 288 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика лорноксикама. |

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

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками лорноксикама и ближайшей примеси с площадью пика, превышающей 0,1 % суммы площадей всех пиков, должно быть не менее 4.

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

На хроматограмме испытуемого раствора:

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) лорноксикама должен быть не более 2;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика лорноксикама должно быть не более 1,5 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику лорноксикама, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.*

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика лорноксикама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

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

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади пика лорноксикама на хроматограмме раствора проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Хлориды. Не более 0,03 % (ОФС «Хлориды»). Встряхивают 1,07 г субстанции в течение нескольких секунд с 20 мл воды и фильтруют через фильтровальную бумагу, смоченной азотной кислотой. В цилиндр с притёртой пробкой помещают 5 мл полученного фильтрата, доводят объём раствора водой до 25 мл, прибавляют 10 мл азотной кислоты и доводят объём раствора водой до 40 мл. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

Остаточные органические растворители. В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 21,8 ЕЭ на 1 мг лорноксикама (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции с концентрацией 1 мг лорноксикама в 1 мл диметилсульфоксида или в 1 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М при нагревании раствора до 70 °С.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 5 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 35 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 Мраствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора хлорной кислоты соответствует 37,18 мг лорноксикама C13H10ClN3O4S2.

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

\*Проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.