МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лорноксикам, таблетки**  |  | **ФС** |
| **Лорноксикам, таблетки**  |  |  |
| **Lornoxicami tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат лорноксикам, таблетки (таблетки, покрытые плёночной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества лорноксикама C13H10ClN3O4S2.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика лорноксикама на хроматограмме раствора стандартного образца лорноксикама (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»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* Растворяют 2,82 г аммония дигидрофосфата в 700 мл воды и доводят рН раствора триэтиламином до 7,30±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Растворитель.* ПФА—метанол 30:70.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точнуюнавеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 30 мг лорноксикама, прибавляют 70 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора ПФА до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца лорноксикама (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 30 мг (точная навеска) стандартного образца лорноксикама, прибавляют 70 мл метанола, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФА до метки.

*Раствор стандартного образца лорноксикама (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца лорноксикама (А)и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 30 мг стандартного образца лорноксикама, прибавляют 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, прибавляют 1 мл водорода пероксида и перемешивают. Колбу выдерживают на водяной бане при температуре 90 °C в течение 30 мин (колбу вращают в воде; уровень воды в бане должен быть выше уровня раствора в колбе), охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца лорноксикама (Б)и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25° C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 290 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–10 | 40 | 60 |
| 10–15 | 40 → 20 | 60 → 80 |
| 15–25 | 20 | 80 |
| 25–35 | 20 → 40 | 80 → 60 |
| 35–40 | 40 | 60 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца лорноксикама (Б*)* и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиком с относительным временем удерживания около 0,57 и пиком лорноксикама должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца лорноксикама (Б):

*- фактор асимметрии пика (AS)* лорноксикама должен быть не более 2,0;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика лорноксикама должно быть не более 2,0 % (6 введений);

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

Содержание любой примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·100∙5·5}{S\_{0}∙a\_{1}·L∙100∙100·50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}·L∙200},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика лорноксикама на хроматограмме раствора стандартного образца лорноксикама (Б); |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца лорноксикама, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание лорноксикама в стандартном образце лорноксикама, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество лорноксикама в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 1,0 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

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

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

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу подходящего объёма для получения раствора с концентрацией лорноксикама около 0,08 мг/мл, прибавляют растворитель в объёме 2/3 от объёма колбы, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

Содержание лорноксикама C13H10ClN3O4S2 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙V\_{1}∙P∙10}{S\_{0}∙L∙100∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙V\_{1}∙P}{S\_{0}∙L∙500},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика лорноксикама на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика лорноксикама на хроматограмме раствора стандартного образца лорноксикама; |
|  | *V*1 | – | объём мерной колбы, взятой для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца лорноксикама, мг; |
|  | *P* | – | содержание лорноксикама в стандартном образце лорноксикама, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество лорноксикама в одной таблетке, мг. |

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор* *калия дигидрофосфата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 6,8 г калия дигидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза  (ПФ).* Ацетонитрил—раствор калия дигидрофосфата 300:700.

*Растворитель.* ПФ—ацетонитрил 1:1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 40 мг лорноксикама, прибавляют 70 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца лорноксикама.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) стандартного образца лорноксикама, прибавляют 70 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 293 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца лорноксикама и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений.* Лорноксикам – около 10 мин.

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

*- фактор асимметрии пика (AS)* лорноксикама должен быть не более 2,0;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика лорноксикама должно быть не более 2,0 % (6 введений);

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

Содержание лорноксикама C13H10ClN3O4S2 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100·10·50}{S\_{0}∙a\_{1}·L∙100∙10·50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}·L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика лорноксикама на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика лорноксикама на хроматограмме раствора стандартного образца лорноксикама; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца лорноксикама, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание лорноксикама в стандартном образце лорноксикама, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество лорноксикама в одной таблетке, мг. |

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