МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пироксикам** |  | **ФС.2.1.0160** |
| **Пироксикам** |  |  |
| **Piroxicamum** |  | **Взамен ФС.2.1.0160.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C15H13N3O4S | М.м. 331,35 |
| [36322-90-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4-Гидрокси-2-метил-1,1-диоксо-N-(пиридин-2-ил)-2H-1λ6,2-бензотиазин-3-карбоксамид.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % пироксикама C15H13N3O4S в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или светло-жёлтый кристаллический порошок. \*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Растворим в метиленхлориде, мало растворим в спирте 96 % и ацетонитриле, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца пироксикама.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метиленхлорида, выпаривают досуха на водяной бане и записывают спектры сухих остатков.

ИСПЫТАНИЯ

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* Растворяют 6,81 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,0. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 75 мг субстанции, растворяют при слабом нагревании, если необходимо, в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 7 мг фармакопейного стандартного образца пироксикама для проверки пригодности системы, содержащего примеси A, B, D, G и J, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Примесь А: пиридин-2-амин [504-29-0].

Примесь В: 4-гидрокси-1,1-диоксо-*N*-(пиридин-2-ил)-2*H*-1λ6,2-бензотиазин-3-карбоксамид [65897-46-3].

Примесь D: метил[2-(1,1,3-триоксо-2,3-дигидро-1λ6,2-бензотиазол-2-ил)ацетат] [6639-62-9].

Примесь G: метил(4-гидрокси-1,1-диоксо-2*H*-1λ6,2-бензотиазин-3-карбоксилат) [35511-14-9].

Примесь J: метил(4-гидрокси-2-метил-1,1-диоксо-2*H*-1λ6,2-бензотиазин-3-карбоксилат) [35511-15-0].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания пика пироксикама. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Пироксикам – 1 (около 16 мин); примесь А – около 0,1; примесь D – около 0,6; примесь G – около 0,7; примесь B – около 0,8; примесь J – около 1,8.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А, В, D, G и J используют относительное время удерживания соединений, хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу для проверки пригодности системы, и хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примесей G и B должно быть не менее 1,5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножают на 0,6.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика каждой из примесей A, В, D, G и J не должна превышать площадь пика пироксикама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади пика пироксикама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь пика пироксикама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,25 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают до постоянной массы 1 г (точная навеска) субстанции при температуре от 100 до 105 °С и остаточном давлении 5 мм рт.ст.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,25 г (точная навеска) субстанции в 60 мл смеси равных объёмов уксусной кислоты безводной и уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 33,14 мг пироксикама C15H13N3O4S.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.