

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И
СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

В.В. Дудко, А.А. Блинникова

**АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ СОГЛАСНО
ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ
(ДЕЛОВАЯ ИГРА).**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



Томск 2006

УДК 615.07 (075)
ББК Р282я7
Д 815

Дудко В.В., Блинникова А.А. Анализ лекарственных веществ согласно требованиям нормативной документации (деловая игра): Учебное пособие. – Томск, 2006. – 89 с.

Учебное пособие предназначено для проведения лабораторного занятия в форме деловой игры. Даны пояснения о функциях отдела контроля качества лекарственных средств предприятий, государственном контроле качества фармацевтической субстанции.

В приложении приведены НД, ФС, ФСП, которые должны быть использованы студентами при анализе соответствующих лекарственных веществ.

Пособие рассчитано на студентов очного отделения фармацевтических факультетов высших учебных заведений.

Библиогр. 12 назв

Рецензент: Малачиева Л.Г., заместитель директора ОГУЗ «Центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Томской обл.»

Утверждено и рекомендовано к изданию учебно-методическим советом фармацевтического факультета (протокол № 1 от 2 ноября 2004 г.)

© В.В.Дудко, А.А.Блинникова, 2006
© Сибирский государственный
медицинский университет, 2006

Содержание

Введение	4...
Роль отдела контроля качества (ОКК) предприятия-изготовителя лекарственных средств	6
Государственный контроль качества фармацевтической субстанции	7
Практическая часть	8
Цель лабораторного занятия	8
Целевые задачи	8
Исходный уровень	8
Перечень практических навыков	8
Методические рекомендации	9
Порядок проведения практического занятия	11
Литература	12
Приложение 1	13
Образцы паспорта анализа и сертификата предприятия-изготовителя фармацевтической субстанции	
Приложение 2	19
Образцы формы протокола анализа фармацевтической субстанции.....	
Приложение 3	
Висмута нитрат основной ФС 42-2374-98	24
Глюкоза ФС 42-2419-86	27
Декстроза моногидрат НД 42-11395-01	29
Калия хлорид ст.362 ГФХ	41
Кальция глюконат ФСП 42-0033004500...	43
Кислота глютаминовая ВФС 42-2722-96	48
Левомецетин ФСП 42-0034051100	52
Магния сульфат ФСП 42-0000006033000	58
Натрия бензоат ФС 42-2458-94	62
Натрия хлорид ФС 42-2572-95	65
Резорцин ФСП 42-0034051100	67
Спирт этиловый ФС 42-3072-00	71
Сульфацил-натрий ФС 42-2714-90	77
Стрептоцид ФС 42-2744-98	80
Стрептоцид растворимый ФС 42-2936-92	86
Приложение 4	89

Введение

В настоящее время в медицинской практике используется свыше 15000 лекарственных средств (ЛС) отечественного и зарубежного производства, которые представляют собой многообразие классов химических соединений (производные фенолов, фенотиазинов, сульфаниламидов, бензодиазепинов, стероидов, полусинтетических пенициллинов и цефалоспоринов и т.д.). Вопросы качества ЛС приобретают важное значение на стадиях их разработки, производства, хранения и применения. Качество ЛС – это сумма всех факторов, прямо или косвенно определяющих возможность применения ЛС в медицине, оно зависит в значительной степени от организации контроля, его действенности и эффективности.

Государственной думой РФ 5 июня 1998 года принят и одобрен Советом Федерации федеральный закон о лекарственных средствах. Он в частности:

- **регулирует отношения**, возникающие в связи с разработкой, производством, изготовлением, доклиническими и клиническими исследованиями лекарственных средств, контролем их качества, эффективности, безопасности, и др.;

- устанавливает приоритет **государственного контроля** производства, изготовления, качества, эффективности, безопасности ЛС.

Государственный контроль производства ЛС на территории РФ осуществляется федеральным органом и территориальными органами контроля качества ЛС.

Качество ЛС зависит от многих факторов: степени чистоты исходного сырья, условий производства, хранения и др.

Основные источники примесей – аппаратура, исходное сырье, растворители и другие вещества, которые используют при получении лекарственных веществ. Важное значение для качества ЛС имеет соблюдение параметров технологического процесса и условий хранения.

Мировое сообщество в конце XX столетия столкнулось с серьезной и сложной проблемой проникновения на фармацевтический рынок фальсифицированных лекарственных средств. В последние годы число фальсифицированных ЛС и на отечественном фармрынке резко возросло. Фальсифицированные ЛС часто имеют качество, не удовлетворяющее требованиям НД по одному или нескольким показателям.

Лекарственные вещества (ЛВ), используемые для изготовления ЛС (таблетки, суппозитории, растворы для инъекций и т.д.) должны быть доброкачественными. Единственным средством, устанавливающим возможность медицинского применения данного ЛВ, является **полный фармакопейный анализ**. Он представляет собой совокупность официальных приемов исследования ЛВ, изложенных в ГФ или другой НД (ФС, ФСП, ОФС).

Эффективность контроля качества ЛВ находится в полной зависимости от уровня требований, заложенных в НД, от используемых методов анализа и стандартизации.

Фармакопейный анализ включает следующие основные этапы испытания ЛВ:

- испытание подлинности;
- испытание на чистоту;
- определение количественного содержания.

Испытание подлинности – это подтверждение идентичности ЛВ.

Испытание на чистоту включает установление наличия допустимых пределов фармакологически неактивных примесей и отсутствие токсических примесей.

Количественное определение составляет определение количества фармакологически активного ЛВ.

Данное учебное пособие посвящено контролю знаний студентов в форме деловой игры по анализу ЛВ (субстанций) согласно требованиям НД.

Роль отдела контроля качества (ОКК) предприятия-изготовителя лекарственных средств

В промышленном производстве лекарственных веществ контроль их качества на всех этапах изготовления осуществляется цеховыми лабораториями и ОКК предприятия – изготовителя (ранее называвшемся отделом технического контроля ОТК).

Каждое предприятие-изготовитель должно иметь ОКК, который является самостоятельным и независимым структурным подразделением фармацевтического предприятия и возглавляется квалифицированным специалистом с достаточным стажем работы. В своей работе ОКК руководствуется государственными и отраслевыми документами, регламентирующими его деятельность.

Одними из основных требований, предъявляемых к ОКК, являются: наличие высококвалифицированного персонала; оснащение полным набором необходимого современного лабораторного оборудования, контрольно-измерительных приборов и реактивов; наличие необходимой утвержденной нормативной документации, а также аналитических методик или инструкций по проведению постадийного контроля процесса производства.

Основные функции ОКК:

1.Проведение отбора проб исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, полупродуктов и готового продукта в соответствии с утвержденными инструкциями.

2.Осуществление входного контроля исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов полупродуктов и готового продукта по соответствующей нормативной документации.

3.Осуществление контроля технологии производства.

4.Осуществление контроля качества готового продукта и наблюдение за стабильностью препаратов при хранении в течение одного года после окончания установленных сроков годности, но не менее трех лет.

5.Проведение профилактических мероприятий по улучшению качества.

Особенно тщательно контролируется готовая продукция на соответствие ее требованиям ГФ, ФС, ФСП, НД (в том числе ЛВ, ввозимые на территорию Российской Федерации).

Систематически проверяется правильность хранения исходного сырья, готовой продукции, качество тары и упаковки, маркировка, оформление документации. Последняя сопровождает каждую партию или серию выпущенных ЛВ и представляет собой ПАСПОРТ предприятия-изготовителя Российской Федерации или СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА (СЕРТИФИКАТ КАЧЕСТВА) зарубежного предприятия-изготовителя (Приложение I).

Государственный контроль качества фармацевтической субстанции

Государственный контроль качества фармацевтической субстанции согласно Приказа Минздрава России от 04.04.2003 №137 «Об утверждении. Порядка осуществления государственного контроля качества лекарственных средств на территории Российской Федерации» проводится на этапе ее регистрации, а также в рамках **предварительного и выборочного** контроля качества Федеральным государственным учреждением «**Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России**».

Предварительному, обязательному контролю качества подлежат ЛВ, произведенные предприятиями-изготовителями и ввозимые на территорию РФ:

впервые производимые предприятием-производителем;

впервые ввозимые на территорию РФ;

выпускаемые по изменённой технологии;

выпускаемые после перерыва производства данного ЛВ от трех лет и более;

в связи ухудшением их качества.

Выборочному контролю качества подлежат ЛВ отечественного и зарубежного производства, находящегося в сфере обращения лекарственных веществ в РФ.

Номенклатура и периодичность отбора образцов ЛВ на выборочный контроль качества лекарственных веществ регламентируется планом выборочного контроля, который утверждается в установленном порядке и доводится до сведения предприятий-производителей ЛВ в виде планов-заданий.

Контроль за порядком использования фармацевтических субстанций при изготовлении лекарственных средств производственными аптеками и ЛПУ осуществляется **территориальными органами контроля качества лекарственных средств субъектов Российской Федерации**.

При закупке фармацевтической субстанции зарубежного производства необходимо получить регистрационное удостоверение выданное Фармакопейным комитетом на данную субстанцию, изготовленную конкретным предприятием (фирмой) и сертификат анализа (сертификат качества). Если субстанция в Российской Федерации не зарегистрирована, то ее следует передать на анализ по всем показателям НД в Федеральное Государственное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России». В этом случае НД, подобно ФСЦ, для проведения фармакопейного анализа должен быть представлен предприятием-изготовителем на русском языке в Фармакопейный комитет МЗ Российской Федерации и утвержден им.

При закупке субстанции, являющейся продуктом химической или пищевой промышленности и используемой в качестве лечебно-профилактического средства, ее следует передать с ГОСТом или ТУ (по

которым проведен контроль качества) в территориальный орган контроля качества лекарственных средств. После проведения полного фармакопейного анализа по соответствующей ФС указанная организация выдаст протокол анализа, после чего субстанция может быть использована в деятельности ЛПУ и производственных аптек.

Практическая часть

Цель лабораторного занятия:

1. Ознакомиться с системой контроля качества лекарственных веществ.

2. Промоделировать полностью и провести выборочно анализ предложенного лекарственного вещества согласно требованиям нормативной документации (НД) – Государственной фармакопеи, фармакопейных статей (ФС) и фармакопейных статей предприятия (ФСП) (Приложение 3).

Целевые задачи:

1. Моделирование анализа предложенного лекарственного вещества в форме отчета.

2. Проверка правильности заполнения паспорта анализа или сертификата завода-изготовителя фармацевтической субстанции на соответствие её требованиям НД.

3. Защита теоретической части отчета.

4. Ознакомление с формой паспорта анализа, сертификата качества (см. Приложение 2).

5. Проведение анализа лекарственного вещества и оформление в виде отчета.

6. Составление протокола анализа (см. Приложение 2).

Исходный уровень

1. Иметь знания функционального химического анализа и уметь применять их для анализа лекарственных средств.

2. Знать основы физико-химических методов анализа и уметь применять их для исследования лекарственных средств.

3. Иметь знания по химическим и физико-химическим методам исследования чистоты и уметь применять их для анализа лекарственных средств.

Перечень практических навыков

Студент должен уметь:

1. Пользоваться существующей нормативной документацией для проведения анализа.

2. Владеть навыками использования физических и физико-химических методов для проведения анализа ЛВ в соответствии с требованиями общих и частных статей ГФ:

характеризовать внешний вид ЛВ и его возможного изменения на основе физико-химических закономерностей;

определять растворимость и реакцию среды;
определять физические константы и показатели (температура плавления, удельное вращение, удельный показатель поглощения, плотность), характеризующие подлинность и чистоту ЛВ;

проводить спектрофотометрическое определение в видимой и УФ-областях, выполнять хроматографические методы исследования (ТСХ) для установления подлинности и чистоты лекарственных ЛВ.

3. Владеть навыками применения химических унифицированных методов анализа:

определять подлинность и чистоту ЛВ в соответствии с требованиями общих и частных статей ГФ; проводить количественное определение ЛВ с применением различных методов анализа (нейтрализация, иодиметрия, броматометрия, комплексонометрия, нитритометрия, неводное титрование).

4. Определять качество ЛВ на основании физических, физико-химических свойств и оформлять документацию о соответствии их качества требованиям ГФ и другой нормативной документации.

5. Подготовить рабочее место и соответствующие технические средства для проведения анализа.

6. Готовить реактивы и титрованные растворы для анализа ЛВ в соответствии с требованиями общих статей ГФ.

7. Составлять отчетную документацию по оценке качества ЛВ.

8. На основе физико-химических свойств правильно решать вопросы обеспечения условий и сроков хранения ЛВ.

9. Соблюдать правила охраны труда и техники безопасности.

Методические рекомендации

1. Предварительная подготовка к занятию заключается в овладении теорией методов физического, физико-химического и химического функционального анализов для целей идентификации, установления количественного содержания и чистоты лекарственных веществ.

2. Для анализа предлагаются следующие вещества: висмута нитрат основной, глюкоза, декстроза моногидрат, калия хлорид, кальция глюконат, кислота глютаминовая, левомецетин, магния сульфат, натрия бензоат, натрия хлорид, резорцин, спирт этиловый, сульфацил-натрий, стрептоцид, стрептоцид растворимый.

3. Для выполнения первой целевой задачи следует привести химическое обоснование:

- а) реакций подлинности;
- б) определения чистоты;
- в) количественного анализа;
- г) стабильности и условий хранения.

При проверке чистоты промоделировать определение потери в массе при высушивании, сульфатной золы на конкретных цифрах, приближенных к требованиям НД.

При количественном определении указать:

- а) фактор эквивалентности;

- б) молярную массу эквивалента;
- в) титр по определяемому веществу;
- г) расчетную формулу для определения массовой доли вещества в процентах;
- д) рассчитать минимальный и максимальный расход титранта.

В случае использования физико-химических методов (ТСХ, газо-жидкостная, высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофотометрия в УФ-области), привести их обоснование, пояснить методику подготовки пробы для анализа и условия хроматографирования, изобразить предполагаемую хроматограмму или спектр.

При обосновании подлинности, количественного определения пояснить выбор методов фармакопейного анализа, указать их преимущества, возможные изменения при переработке НД; какие методы анализа можно предложить для данного вещества, их преимущества и недостатки, почему они не включены в качестве фармакопейных методов исследования.

После теоретического обоснования анализа каждый студент составляет отчет (без указания результатов анализа, оставив для этого свободное место), который защищает, после чего приступает к анализу предложенного лекарственного вещества. Некоторые разделы анализа (например, требующие дефицитных реактивов, дорогостоящих приборов) по согласованию с преподавателем могут быть исключены.

По результатам анализа предложенного лекарственного вещества студент оформляет протокол и делает заключение.

**Порядок проведения практического занятия по теме
«Анализ лекарственных веществ согласно требованиям
нормативной документации. Деловая игра»**

Преподаватель должен:

1. Разделить учебную группу на 3-4 подгруппы (по 2-3 человека);
2. Придать каждой подгруппе статус (функции) конкретного *территориального органа контроля качества лекарственных средств субъектов Российской Федерации* и назначить из числа студентов этой подгруппы «руководителя» данного органа;
3. Каждой подгруппе выдать для проведения фармакопейного анализа соответствующее лекарственное вещество, сертификат его качества (ввозимой на территорию РФ) или паспорт анализа (произведенной в РФ) производителя фармацевтической субстанции;
4. Указать показатели качества, определение которых в данных условиях невозможно.

Студентам каждой подгруппы необходимо:

1. Внимательно изучить предложенный сертификат качества или паспорт анализа, т.е. проверить правильность заполнения их по всем показателям;
2. Провести фармакопейный анализ предложенной субстанции и оформить протокол анализа по проверенным показателям;
3. Студент-«руководитель» территориального органа контроля качества лекарственных средств должен организовать работу своего подразделения по анализу предложенного лекарственного вещества, проверить качество работы студентов-«провизоров-аналитиков» и оформление протокола анализа, сделать соответствующую подпись.

Ведущий занятие преподаватель наблюдает за ходом выполнения анализов, проверяет поочередно работу всех подгрупп, беседуя с «руководителями» в присутствии их «провизоров-аналитиков», выставляет итоговую оценку каждому студенту в протокол, предложенный в зачетной книжке практической подготовки студента фармацевтического факультета (см. Приложение 4).

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Высш. шк., 1985. – 768 с.
2. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии. – М.: Высш. шк., 1989. – 375 с./
3. Государственная фармакопея СССР. Изд. X. – М.: Медицина, 1968. – 1066 с.
4. Государственная фармакопея СССР. Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 334 с.
5. Краснов Е.А. и др. Физико–химические методы исследования. – Томск, СГМУ, 1989. – 140 с.
6. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1978. – Т. 1.478 с.
7. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. - М.: Медицина, 1978. - Т. 2.- 829 с.
8. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. – М.: Высш. шк., 1982. – Ч. 2. – 285 с.
9. Приказ Минздрава РФ от 3 декабря 1999г. №432/512 «О введении в действие Стандарта отрасли ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)» (с изменениями от 29 ноября 2001г.).

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОСОБИЯ КАФЕДРЫ

10. Блинникова А.А. Рефрактометрический метод в анализе лекарственных средств, концентратов, спирто-водных растворов. Томск, 2005. – 36 с.
11. Блинникова А.А. Спектрофотометрия и фотоэлектроколориметрия в анализе лекарственных средств // Пособие для самостоятельной подготовки студентов очного отделения фармацевтических факультетов медицинских вузов. – Томск, 2005. – 94 с.
11. Дудко В.В., Тихонова Л.А. Анализ лекарственных веществ по функциональным группам // Учебно–методическое пособие для студентов фармацевтического факультета очной и заочной формы обучения, слушателей ФО ВМИ при СГМУ, слушателей факультетов усовершенствования провизоров. – Томск, 2002. – 135 с.
12. В.В. Дудко, К.А. Нурмухаметова Часть 1. Определение чистоты лекарственных средств химическими, физическими и физико-химическими методами. Часть 2. Титрованные растворы // Учебно-методическое пособие. – Томск, 2003, – 104 с.

ОАО «Химический завод им. Л.Я. Карпова»
Сертификат качества № 1395
Реактив. Магний сернокислый 7-водный
MgSO₄ 7 H₂O
 Квалификация «хч»

ОКП 2621210293

ГОСТ 4523-77

Партия № **99**

Масса нетто **350 кг**

Дата изготовления **15.03.04г.**

Наименование показателя	Норма	Результаты анализа
1. Массовая доля 7-ми водного сернокислого магния (MgSO ₄ – 7 H ₂ O), % не менее	99,5	99,5
2. Массовая доля нерастворимых в воде веществ, % не более	0,002	0,001
3. Кислотность (H ₂ SO ₄), в % не более	0,002	0,002
4. Щелочность (MgO), % не более	0,001	0,001
5. Массовая доля нитратов (NO ₂), % не более	0,001	0,001
6. Массовая доля фосфатов (PO ₄), в % не более	0,0005	0,0004
7. Массовая доля тяжелых металлов (Pb), % не более	0,0001	0,0001
8. Массовая доля хлоридов (Cl), % не более	0,0005	0,0005
9. Массовая доля аммонийных солей (NH ₄), % не более	0,001	0,001
10. Массовая доля железа (Fe), % не более	0,0002	0,0002
11. Массовая доля кальция (Ca), % не более	0,01	0,01
12. Массовая доля марганца (Mn), % не более	0,0005	0,0005
13. Массовая доля мышьяка (As), % не более	0,00004	0,0003
14. Массовая доля цинка (Zn), % не более	0,001	0,0005

Заключение ОТК: соответствует ГОСТ 4523-77

Гарантийный срок хранения 1 год со дня изготовления

Квалификация «Химически чистый»

Начальник ОТК Сигов Т.Б.

НОВОКУЗНЕЦКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «ОРГАНИКА»Паспорт № 37 от 05.02.2004гНаименование продукции по НТД **Левомицетин (субстанция)**Номер партии (серия) **191**Кол-во (масса) **120 кг**Дата производства продукции **15.02.2004г**Срок годности **3 года**

Испытания (анализы) проведены по ФСП 0034051100

Наименование показателей качества по нормативному документу	Требование к качеству по нормативному документу	Результаты испытаний
Описание	Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок, без запаха	Белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок, без запаха
Растворимость	Мало растворим в воде, хлороформе, эфире, легко растворим в спирте 95%, растворим в этилацетате	Соответствует
Подлинность	УФ-спектр раствора препарата имеет максимум поглощения при длине волны 278 нм ± 2 нм и минимум при 237 нм ± 2 нм. Реакции подлинности на хлориды, нитрогруппу, оптическое вращение	Соответствует
Температура плавления	149-153 °С	153 °С
Удельное вращение	От +18° до +21°	21,0°
Удельный показатель поглощения	От 290 до 305	300
Прозрачность и цветность раствора	Раствор препарата в спирте 95% должен выдерживать сравнение с эталонным раствором мутности №1 и цветности №5г	Соответствует
рН	От 5,0 до 8,0	8,0
Посторонние примеси, %	Не более 0,5% каждой из трех примесей в препарате	Менее 0,5
Хлориды, %	Не более 0,1	Менее 0,1
Потеря в массе при высушивании, %.	Не более 0,5	0,49
Сульфатная зола, %	Не более 0,1	0,1
Тяжелые металлы, %.	Не более 0,001	Менее 0,001

Количественное определение, %.	Не менее 99,0 в пересчете на сухое вещество	99,8
Упаковка	Согласно НД	По 5,10,15,20 кг в одно- или двухслойные пакеты из пленки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354-82, снабженные этикетками

Анализ выполнил Сухова В.А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОТК исследуемый образец соответствует

требованиям ФСП 0034051100

М.П.

Зам. директора по качеству - нач. ОТК Сивань В.А.

СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА № 29 от 25.03.2004г.

Наименование продукции по НД **Декстроза моногидрат (субстанция)**

Страна, фирма – производитель Индия «Майзе Продакте ЛТД»

Количество 250 кг

Дата производства продукции 25.03.04г.

Срок годности 6 лет

Испытания (анализы) проведены по НД 42-11395-01

Наименование показателей качества по нормативному документу	Требование к качеству по нормативному документу	Результаты анализа
Описание	Белый кристаллический порошок со сладким вкусом	Соответствует
Растворимость	По НД	Соответствует
Подлинность	Удельное вращение от + 52,5° до + 53,3° А. Качественная реакция Б. Качественная реакция	53,1° Соответствует Соответствует
Прозрачность	Евр.Ф.	Раствор прозрачный
Цветность	Евр.Ф.	Раствор бесцветный
Кислотность или щелочность	Брит. Ф.	Соответствует
Посторонние сахара, растворимый крахмал и декстрины	Брит. Ф.	Соответствует
Хлориды, ppm	Брит. Ф., не более 125	Не более 125
Мышьяк, ppm	Брит. Ф., не более 1	Соответствует
Кальций, ppm	Брит. Ф., не более 10	Менее 10
Сульфатная зола, %	ГФ XI, не более 0,1	0,1
Сульфиты, ppm	Брит. Ф., не более 5	Соответствует
Сульфаты, ppm	Брит. Ф., не более 200	Менее 200
Вода, %	Метод высушивания от 7,0 до 9,5	8,5
Микробиологическая чистота	По НД	Соответствует
Упаковка	По НД	По 50 кг в двойные полиэтиленовые мешки
Маркировка	По НД	Соответствует



ROQUETTE

LC 2ECL1 CERTIFICATE OF ANALYSIS/QUALITY
COPY OF DOCUMENT HANDED TO DRIVER

PEGE 1/2

DEXTROSE MONOHYDRATE
European pharmacopoeia, BP & USP.

BATCH E7866
MANUF&TESTED

10.2004/ 10.2009

DESCRIPTION

WHITE POWDER, ODOURLESS, SOLUBLE IN
WATER, SPARINGLY SOLUBLE IN ETHANOL

APPEARANCE		CONFORM
IDENTIFICATION TEST - A		CONFORM
IDENTIFICATION TEST - B		CONFORM
IDENTIFICATION TEST - C		CONFORM
ACIDITY ML NAOH 0.1N/6 G	ML	< 0, 150
ALKALINITY		CONFORM
CLARITY, COLOR, ODOR OF SOL		CONFORM
SPECIFIC ROTATION	DEC	+ 53,30
BARIUM		CONFORM
CALCIUM	PPM	< 200
LEAD	PPM	< 0,50
CHLORIDE	PPM	< 125



ROQUETTE

CERTIFICATE OF ANALYSIS/QUALITY

COPY OF DOCUMENT HANDED TO
DRIVER

PEGE 2/2

DEXTROSE MONOHYDRATE
Batch E7866
European pharmacopoeia, BP & USP.

PYROGEN TEST solute at 100 g/l sterilized 10 mn at 110 D.C. injection 10 ml/kg	PE	CONFORM
BACTERIAL ENDOTOXINS	LAL TEST	2,5 UI/g
TOTAL COUNT	internal Method	100/g max.
YEASTS & MOULDS	internal Method	20/g max.
ESCHERICHIA COLI	internal Method	abs in 10g

Quality Assurance
Manager.

Приложение 2

Контрольно-аналитическая лаборатория
Фармацевтического центра при СибГМУ

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА № _____ от _____

Лекарственное средство _____

Серия _____ Кол-во пробы _____ Кол-во продукции _____

Изготовитель, страна _____

Поставщик _____

ГОДЕН ДО _____

Результаты анализа:

Наименование показателей качества по нормативному документу	Требование к качеству по нормативному документу	Результаты анализа
Описание		
Подлинность		
Маркировка, упаковка		

Примечание: лаборатория несет ответственность только за качество предоставленного образца препарата

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: исследуемый образец _____ требованиям нормативного документа _____ по проверенным показателям качества

М.П.

Провизор-аналитик _____
Заведующий лабораторией _____

**Контрольно-аналитическая лаборатория
Красноярской Республиканской Аптечной Базы №3
Адрес: Красноярск, ул. Телевизорная 8**

Протокол анализа № ___ от « » _____ 200__ г.

Наименование

товара _____

Серии _____

Изготовитель _____

Поставщик _____

Количество изъятого _____

Результаты анализа

1. Внешний

вид _____

2. Физические

свойства _____

3. Реакция

подлинности _____

4. Температура

плавления _____

5. Удельное

вращение _____

6. _____

7. Реакция

чистоты _____

8. Потеря в весе при

высушивании _____

9. Сульфатная

зола _____

10. Количественное

содержание _____

11.

Заключение _____

Провизор-аналитик

Заведующий лабораторией

634050, г.Томск, пр. Ленина, 54
Тел./факс (3822) 512024.

Аттестат аккредитации №
РОСС.RU.22ФМ55
от 27.08.03 г.

**ОГУЗ «Центр по сертификации и контролю качества
лекарственных средств Томской области»
Контрольно-аналитическая (испытательная) лаборатория**

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ _____ от "___" _____ 2004 г.

Лекарственное
средство: _____

Серия: _____ Срок годности: _____

Дата, место отбора пробы, номер
акта: _____

Дата проведения испытаний:

Предприятие-изготовитель, страна:

Заявитель _____

:

Нормативный
документ: _____

— —

Регистрационный номер:

Результаты испытаний:

Наименование характеристики	Требования по нормативному документу	Результаты испытаний
ОПИСАНИЕ		
ПОДЛИННОСТЬ		
РАСТВОРИМОСТЬ		
КИСЛОТНОСТЬ		
ПРОЗРАЧНОСТЬ		
ЦВЕТНОСТЬ		
УДЕЛЬНОЕ ВРАЩЕНИЕ, °		
МЫШЬЯК		
БАРИЙ		
КАЛЬЦИЙ		
ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ		
ХЛОРИДЫ		
СУЛЬФАТЫ		
СУЛЬФИТЫ		
ПОСТОРОННИЕ ПРИМЕСИ		
ПОТЕРЯ В МАССЕ ПРИ ВЫСУШИВАНИИ		
СУЛЬФАТНАЯ ЗОЛА		
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА		
УПАКОВКА		
МАРКИРОВКА		
СРОК ГОДНОСТИ		

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Данный образец соответствует требованиям нормативного документа _____ по проверенным показателям.

Провизор-аналитик _____

Заведующий контрольно-аналитической (испытательной) лабораторией _____

Примечание: Данный протокол испытаний касается только образцов, подвергнутых этим испытаниям. Запрещается частичное или полное копирование, перепечатка протокола без разрешения контрольно-аналитической (испытательной) лаборатории.

Приложение 3

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Начальник Инспекции государственного
Контроля лекарственных средств и
Медицинской техники МЗ РФ

_____ Р.У.Хабриев

« ____ » _____ г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Bismuthi subnitras

ФС 42-23-74-98

Висмута нитрат основной

ВЗАМЕН ФС-42-2374-92

Срок введения установлен

С «23» 02 1998 г.

До «23» 02 2003 г.

Препарат содержит не менее 79,0% и не более 82,0% Bi_2O_3 .

Описание. Белый аморфный порошок.

Растворимость. Легко растворим в кислотах, азотной и хлористоводородной, практически не растворим в воде и спирте 95% (ГФ XI, вып.1, с.175).

Подлинность. 0,1 г препарата дает характерные реакции на висмут (ГФ XI, вып.1, с.159)

0,5 г препарата при прокаливании выделяют желто-бурые пары азота окислов и дают ярко-желтый осадок.

Кислотность. 5 г препарата взбалтывают с 75 мл воды в течение 30 мин и оставляют на 6 ч, затем фильтруют через стеклянный фильтр (ПОР 40) или (ПОР 16). На титрование 50 мл прозрачного фильтрата должно расходоваться не более 1,5 мл 0,1 М раствора натра едкого (индикатор - фенолфталеин, 0,1 мл).

Хлориды. 0,4 г препарата растворяют в 5 мл кислоты азотной и доводят объем раствора водой до 10 мл. 1 мл полученного раствора, разведенный водой до 10 мл, должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,05% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Соли щелочных и щелочноземельных металлов. 2 г препарата растворяют при нагревании в 5 мл кислоты азотной, охлаждают, прибавляют 24 мл воды и 1 мл кислоты хлористоводородной, перемешивают и оставляют на 10 мин, затем фильтруют, промывая осадок 5 мл воды. Фильтрат упаривают на водяной бане до объема 8 мл. После охлаждения доводят объем фильтрата водой до 10 мл, прибавляют 0,5 г аммония хлорида, 10 мл раствора аммиака, нагревают до кипения и фильтруют. Осадок промывают 2 раза водой по 5 мл. Фильтрат вместе с промывными водами переносят во взвешенный тигель, выпаривают, высушивают и осторожно прокаливают до постоянной массы. Остаток не должен превышать 0,5%.

Карбонаты. 1 г препарата должен растворяться в 3 мл кислоты азотной без выделения пузырьков газа.

Соли аммония. 1 г препарата кипятят с 5 мл раствора натра едкого; не должен ощущаться запах аммиака.

Медь. 3 г препарата растворяют при нагревании в 4 мл кислоты азотной концентрированной. Полученный раствор вливают в стакан, содержащий 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают и промывают кислотой азотной разведенной (2 раза по 5 мл). Фильтрат вместе с промывной водой упаривают до объема 30 мл и вторично фильтруют. К 5 мл полученного фильтрата прибавляют небольшой избыток раствора аммиака; жидкость над осадком должна оставаться бесцветной (ГФ XI, вып.1, с. 194).

Свинец. К 5 мл фильтрата, полученного в испытании на Медь, прибавляют 5 мл кислоты серной разведенной; не должна появляться муть.

Серебро. К 5 мл фильтрата, полученного в испытании на Медь, прибавляют 0,4 мл кислоты хлористоводородной разведенной; допускается опалесценция, не превышающая опалесценцию 1 мл эталонного раствора, доведенного до 5 мл водой (не более 0,002% в препарате).

Примечание. Приготовление эталонного раствора серебра. 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 10 мл полученного раствора помещают в колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 1 мл полученного раствора содержит 0,01 мг серебра.

Срок хранения эталонного раствора 1 сут.

Сульфаты. К 5 мл фильтрата, полученного в испытании на медь, прибавляют 0,5 мл раствора бария нитрата; раствор должен быть прозрачным (ГФ XI вып.1, с. 198)

Потеря в массе при высушивании. Около 2 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 3% (ГФ XI, вып.1, с. 176).

Мышьяк, теллур. 1 г препарата прокаливают. Остаток растворяют в 5 мл кислоты хлористоводородной и далее поступают, как указано в

статье "Испытание на мышьяк", метод 2 (ГФ XI, вып.1, с. 165). Не должно быть ни побурения, ни почернения.

Микробиологическая чистота. Препарат должен выдерживать требования по микробиологической чистоте (ГФ XI, вып.2, с.193) и Изменения N 1 от 28.12.95 г., категория 2.

Количественное определение. Около 0,2 г препарата (точная навеска) помещают в колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 6 мл горячей кислоты азотной, прибавляют 300 мл воды и титруют при взбалтывании 0,05 М раствором трилона Б до перехода красной или синей окраски в желтую (индикатор — раствор ксиленолового оранжевого, 0,24 мл или пирокатехинового фиолетового, 0,32 мл).

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01165 г Vi_2O_3 .

Упаковка. От 2 до 10 кг в пакеты из бумаги оберточной по ГОСТ 8273-75 с вкладышем из пергамента по ГОСТ 1341-84. Пакеты обвязывают шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-88 или нитками хлопчатобумажными по ГОСТ 6309-93, концы которых заклеивают этикеткой из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

От 2 до 10 кг в двухслойные пакеты из пленки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354-82, снабженные этикетками из бумаги этикеточной, по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87. Пакеты обертывают бумагой оберточной по ГОСТ 8273-75 и обвязывают шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 14308-88 или нитками хлопчатобумажными по ГОСТ 6309-93, концы которых заклеивают этикеткой из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Вторичная и транспортная тара в соответствии с РД 9301-006-05749470-93

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штрихкод. Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77.

Транспортирование. В соответствии с РД 9301-006-05749470-93.

Хранение. В сухом месте.

Срок годности 5 лет.

Вязущее средство.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, выпуск 2.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Глюкоза
Glucosa

ФС 42-2419-86

Срок введения установлен 7.05.1986 г.

Срок действия до 30.12.1991 г.

$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

М.м. 198,17

Описание. Белый кристаллический порошок, без запаха, сладкого вкуса

Растворимость. Медленно растворим в 1,5ч воды, мало растворим в 95% спирте, практически не растворим в эфире (ГФХ, с.756).

Подлинность. К раствору 0,2 г препарата в 5мл воды прибавляют 10 мл реактива Фелинга и нагревают до кипения; выпадает кирпично-красный осадок.

Удельное вращение. От +52,0 до 53,0°(ГФ Х, с.776). 5,0 г препарата, предварительно высушенного при температуре от 100 до 105°С до постоянной массы, растворяют в небольшом объеме свежeproкипяченной воды и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50мл. К раствору прибавляют 2 капли раствора аммиака, доводят объем раствора водой до метки, тщательно перемешивают и оставляют на 40 минут.

Прозрачность и цветность раствора. 5 г препарата растворяют в 10 мл свежeproкипяченной охлажденной воды в конической колбе вместимостью 50 мл при нагревании на водяной бане температуре 60°С. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным. (ГФ Х, с 757-758).

Кислотность. Раствор, полученный в разделе «Прозрачность и цветность раствора», разводят свежeproкипяченной и охлажденной водой до 100 мл. При титровании 10 мл этого раствора в присутствия 2 капель раствора фенолфталеина розовое окрашивание должно появиться не более чем от 0,2 мл 0,01 н. раствора едкого натра.

Хлориды. 2 мл раствора, полученного в испытании на Кислотность, разбавленные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02% в препарате; ГФ Х, с.748).

Сульфаты. 10 мл раствора, полученного в испытании на Кислотность, должны выдерживать испытания на сульфаты (не более 0,02% в препарате, ГФХ, с.748).

Кальций. 10 мл раствора, полученного в испытании на Кислотность, не должны давать реакции на кальций (ГФ Х, с.748).

Барий. К 10мл раствора, полученного в испытании на кислотность,

прибавляют 0,5 мл разведенной соляной кислоты и 0,5 мл разведенной серной кислоты, раствор не должен изменяться в течение 15 минут.

Декстрин. 2 г препарата растворяют при нагревании в 3 мл воды. После прибавления к 1 мл раствора 3 мл 95% спирта раствор должен оставаться прозрачным.

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 10,0% (ГФ X, с.760).

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г препарата не должна превышать 0,1% (ГФ X, стр.759) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005 % в препарате ГФ X, с.748).

Мышьяк. 0,5 г препарата не должны давать реакции на мышьяк (ГФ X, с.748).

Упаковка. От 25 до 45 кг двойную тару; внутренний мешок – бумажный, (не менее четырех слоев) по ГОСТ 2226-75 марки, наружный мешок – льно-джуто-кенафный по ГОСТ 8516-78 Е, или по ГОСТ18225-72, или льняной, по ГОСТ 19317-73. Наружные мешки должны быть новыми или бывшими в употреблении, но не ниже второй категории. Внутренний мешок зашивают машинным способом. Наружный мешок зашивают машинным способом с высотой гребня не менее 50 мм. При зашивке используют нитки по ГОСТ 15958-70. Допускается ручная зашивка наружного мешка шпагатом по ГОСТ 17396-71, при этом мешок должен иметь два ушка.

Упаковка глюкозы, отгружаемой в районы Крайнего Севера и другие отдаленные районы, должна быть тройной: внутренний мешок - бумажный не менее «четыре слоя по ГОСТ 2226-75, марки НМ или ПМ; средний мешок полиэтиленовый по ГОСТ 17811-78, изготовленный из пленки, по ГОСТ 10354-82 из полиэтилена базовых марок, перечисленных в приложении I ГОСТа; наружный мешок – льно-джуто-кенафный по ГОСТ 8516-78 Е, или по ГОСТ18225-72, или льняной, по ГОСТ 19317-73. Внутренний мешок зашивают машинным способом. Средний мешок запаивают. Наружный мешок зашивают машинным способом. Отклонение в массе не должно превышать $\pm 0,1\%$.

Маркировка. Каждый мешок с глюкозой маркируют с применением ярлыка из отбеленной ткани. На ярлыке указывают министерство, завод изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языке, количество, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77.

Транспортирование. В соответствии с ГОСТ 17768 80.

Хранение. При комнатной температуре.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента
Государственного контроля качества,
Эффективности, безопасности лекарственных
Средств и медицинской техники
Р.У. Хабриев

В соответствии с решением Президиума Фармакопейного комитета

От «17» января 2001 года.

Препарат Декстроза моногидрат

В лекарственной форме субстанция

Фирмы-производителя «Майзе Продакте ЛТД»

Фирмы заявителя «Майзе Продакте ЛТД»

Страны Индия

Рекомендуется для регистрации

Письмо Департамента №29-15л/1631/36-1521-э

Дата поступления документации в Фармакопейный Государственный
Комитет «14» ноября 2000 года.

НД 42-11395-01

Председатель Фармакопейного

Государственного комитета,

Академик РАМН

А.П. Арзамасцев

ПРЕПАРАТ

Декстрозы моногидрат

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Субстанция

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Декстроза

ФИРМА ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ЗАЯВИТЕЛЬ

«Майзе Продакте ЛТД»

СТРАНА

Индия

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА

Средство углеродного питания

СПЕЦИФИКАЦИЯ:

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Визуальный	Белый кристаллический порошок со сладким вкусом
Растворимость	ГФ XI	Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте (95%).
Подлинность	А. Удельное вращение ГФ XI А. Качественная реакция Б. Качественная реакция	От + 52,5° до +53,3°. При нагревании плавится и горит с выделением характерного запаха жженого сахара. При кипячении испытуемого раствора формируется красный осадок.
Прозрачность	Евр.Ф.	Раствор субстанции в воде(10г./15мл.), должен быть прозрачным или его опалесценция не должна превышать опалесценцию эталона

		1.
Цветность	Евр.Ф.	Раствор субстанции в воде(10г./15мл.), должен быть бесцветным или интенсивность его окраски не должна превышать интенсивность окраски эталона ВУ7
Кислотность или щелочность	Брит.Ф.	Для изменения окраски испытуемого раствора на розовую необходимо добавить не более чем 0,5 мл 0,1М раствора натрия гидроксида.
Посторонние сахара, растворимый крахмал и декстрины	Брит.Ф.	При кипячении спиртового раствора испытуемой субстанции (1г/30мл) и последующем охлаждении внешний вид раствора не меняется.
Хлориды	Брит.Ф.	Не более 125 ppm
Мышьяк	Брит.Ф.	Не более 1 ppm
Барий	Брит.Ф.	Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию раствора сравнения.
Кальций	Брит.Ф.	Не более 10 ppm
Свинец в сахарах	Брит.Ф.	Не более 0,5ppm
Сульфатная зола	ГФ XI	Не более 0,1%
Сульфиты	Брит.Ф.	Не более 5 ppm
Сульфаты	Брит.Ф.	Не более 200 ppm
Вода	ГФ XI, метод К.Фишера	От 7,0% до 9,5%
Микробиологическая чистота	ГФ XI, и Изменение 1	В случае использования препарата для приготовления стерильных лекарственных форм, он должен

		<p>соответствовать требованиям категории 1,2: в 1г препарата должно быть не более 100 аэробных бактерий и грибов суммарно при отсутствии бактерий семейств Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.</p> <p>В случае использования препарата для приготовления твердых дозированных форм, он должен соответствовать требованиям категории 2,2: : в 1г препарата должно быть не более 1000 аэробных бактерий и 100 грибов суммарно при отсутствии бактерий семейств Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.</p>
Пирогенность	ГФ XI	Субстанция должна быть апиrogenна.
Упаковка	От 1 до 100кг в двойные полиэтиленовые мешки, которые помещают по 1 в пластиковые или фибровые бочки. На бочку и на полиэтиленовый мешок наклеивают этикетку.	
Маркировка	Соответствует НД	
Условия хранения	В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 30°C.	
Срок годности	5 лет	
Фармакологическая группа	Средство для парентерального питания; дезинтоксикационное средство.	

Майзе Продактс ЛТД», Индия

Декстроза моногидрат

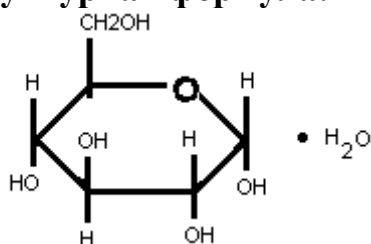
Международное название(ИНН):

Декстроза моногидрат

Химическое название:

D-(+)-глюкопиразон моногидрат

Структурная формула:



Брутто-формула:

$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

Молекулярная масса:

198,6

Описание:

Белый кристаллический порошок со сладким вкусом.

Растворимость:

Легко растворим в воде, умеренно растворим в спире (95%).

Подлинность:

А. Удельное вращение.

От $+52,5^\circ$ до $53,5^\circ$. Описание метода приведено ниже.

Б. При нагревании плавится и горит с выделением характерного запаха жженого сахара.

В. К 5мл 1% раствора испытуемой субстанции прибавляют 2мл 2М раствора натрия гидроксида и 0,05мл медно-тарtratного раствора, смесь приобретает голубую окраску и остается прозрачной. При кипячении формируется красный осадок.

Медно-тарtratный раствор:

Раствор 1: В мерную колбу вместимостью 500мл помещают 34,6г меди(II)сульфата, растворяют в воде и доводят объем раствора до метки водой, перемешивают.

Раствор 2: Растворяют 173,0г калия натрия(+) тарtrата и 50,0г натрия гидроксида в 400мл воды, нагревают до кипения, охлаждают и разбавляют до 500мл свежеекипяченной и охлажденной водой.

Перед использованием смешивают равные объемы растворов 1 и 2.

Раствор S: 10,0г испытуемой субстанции растворяют в дистиллированной воде и доводят объем раствора до 100мл дистиллированной водой.

Внешний вид раствора:

Растворяют 10,0г испытуемой субстанции в воде и доводят объем раствора до 15 мл водой. Полученный раствор должен быть прозрачен и бесцветен или иметь слегка желтовато-коричневый цвет.

Прозрачность:

Раствор, приготовленный в тесте «Внешний вид раствора», должен быть прозрачным или его опалесценция не должна превышать опалесценцию эталона 1.

Определение производят в соответствии с требованиями ЕФ 1997 или ГФ XI, используя следующие растворы:

Раствор сульфата гидразина: Растворяют 1,0г сульфата гидразина в воде и разбавляют объем раствора до 100мл тем же растворителем. Дают отстояться в течение 4-6 часов.

Раствор гексаметилентетрамина: Растворяют 2,5г гексаметилентетрамина в 25мл воды в колбе с притертой пробкой вместимостью 100мл.

Первичная опалесцирующая суспензия: К раствору гексаметилентетрамина в колбе прибавляют 25мл раствора сульфата гидразина. Перемешивают и оставляют на 24 часа. Суспензия стабильна в течение 2 месяцев, при условии хранения в стеклянной посуде без дефектов поверхности. Суспензия не должна прилипать к стеклу и ее следует тщательно перемешивать перед использованием.

Стандарт опалесценции: Разбавляют 15 мл первичной опалесцирующей суспензии до объема 1000мл водой. Эту суспензию готовят перед использованием и хранят не более 24 часов.

Приготовление эталонов сравнения:

Эталон	I	II	III	IV
Стандарт опалесценции	5,0мл	10,0мл	30,0мл	50,0мл
Вода	95,0мл	90,0мл	70,0мл	50,0мл

Цветность:

Раствор, приготовленный в тесте «Внешний вид раствора», должен быть бесцветный или интенсивность его окраски не должна превышать интенсивность окраски эталона ВУ7.

Определение производят в соответствии с требованиями ЕФ 1997 ил ГФ XI, используя следующие растворы:

Приготовление эталонных растворов:**Основной желтый раствор(Y).**

Растворяют 46,0г железа(III)хлорида в 900,0мл смеси 25мл 11,5М раствора хлористоводородной кислоты и 975,0мл и разбавляют до объема 1000,0мл той же смесью. Раствор анализируют и разбавляют 7,3% раствором хлористоводородной кислоты так, чтобы смесь содержала 45мг/мл $FeCl_3 \cdot 6H_2O$. Раствор защищают от действия света.

Анализ. К 10,0мл раствора добавляют 15,0мл воды, 5,0мл 11,5М раствора хлористоводородной кислоты и 4,0г калия йодида, закрывают сосуд, оставляют в темноте на 15 мин и добавляют 100,0мл воды. Титруют выделившийся йод 0,1М раствором натрия тиосульфата, используя 0,5мл раствора крахмала, добавленного в конце титрования в качестве индикатора. Каждый мл. 0,1М раствора натрия тиосульфата эквивалентен 27,03мг $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Основной красный раствор(R).

Растворяют 60,0г кобальтата(II)хлорида в 900,0мл смеси 25мл. 11,5М раствора хлористоводородной кислоты и 975,0мл воды и разбавляют до объема 1000,0мл той же смесью. Раствор анализируют и разбавляют 7,3% раствором хлористоводородной кислоты так, чтобы смесь содержала 59,5мг/мл $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Анализ. К 5,0мл раствора добавляют 5,0мл 3% раствора перекиси водорода и 10,0мл 30% раствора NaOH. Осторожно кипятят в течение 10мин, добавляют 60,0мл 1М раствора серной кислоты и 2,0г калия йодида. Титруют выделившийся йод 0,1М раствором натрия тиосульфата, используя 0,5мл раствора крахмала, добавленного в конце титрования в качестве индикатора. При достижении конечной точки раствор приобретает розовый цвет. Каждый мл. 0,1М раствора натрия тиосульфата эквивалентен 23,79мг $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Основной голубой раствор(B).

Растворяют 63,0г меди(II)сульфата в 900,0мл смеси 25,0мл 11,5М раствора хлористоводородной кислоты и 975,0мл и разбавляют до объема 1000,0мл той же смесью. Раствор анализируют и разбавляют 7,3% раствором хлористоводородной кислоты так, чтобы смесь содержала 62,4мг/мл $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Анализ. К 10,0мл раствора добавляют 50,0мл воды, 12,0мл 2М раствора уксусной кислоты и 3,0г калия йодида. Титруют выделившийся йод 0,1М раствором натрия тиосульфата, используя 0,5мл раствора крахмала, добавленного в конце титрования в качестве индикатора. При достижении конечной точки раствор приобретает палево-коричневый цвет. Каждый мл. 0,1М раствора натрия тиосульфата эквивалентен 24,97мг $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Раствор крахмала: Тщательно растирают 1,0г растворимого крахмала с 5,0мл воды и добавляют полученную смесь при постоянном помешивании к 100,0мл кипящей воды, содержащей 10мг ртути(II)йодида.

Стандартный раствор.

Смешивают 2-4 мл раствора Y, 10,0мл раствора R, 4 мл раствора B, и 62,0мл 1% раствора хлористоводородной кислоты.

Эталон ВУ7.

Смешивают 2,5мл стандартного раствора ВУ и 97,5 мл 1% раствора хлористоводородной кислоты.

Кислотность или щелочность:

Растворяют 6,0г испытуемой субстанции в 25мл воды, не содержащей двуокиси углерода, прибавляют к полученному раствору 0,3 мл раствора фенолфталеина, перемешивают. Раствор остается бесцветным. Для изменения окраски раствора на розовую необходимо добавить не более чем 0,5 мл 0,1М раствора натрия гидроксида.

Раствор фенолфталеина: В мерную колбу вместимостью 100,0мл помещают 0,1г фенолфталеина, растворяют в 80,0мл спирта 96% и разбавляют объем полученного раствора до метки водой.

Удельное вращение:

От +52,5° до 53,5°.

Испытуемый раствор: В мерную колбу вместимостью 100,0мл помещают 10,0г испытуемой субстанции, растворяют в 80,0мл воды, прибавляют 0,2мл 5М раствора аммиака, перемешивают и оставляют на 30мин; Разбавляют объем полученной смеси до метки водой, перемешивают.

Определение производят в соответствии с требованиями Евр.Ф.1997 или ГФ XI, в.1.

Посторонние сахара, растворимый крахмал и декстрины:

1,0г испытуемой субстанции кипятят до растворения в 30,0мл спирта 90%. Затем раствор оставляют для охлаждения при комнатной температуре. Внешний вид раствора не должен меняться.

Хлориды:

Не более 125ppm.

Испытуемый раствор: 4.0мл раствора S разбавляют до объема 15,0мл водой, перемешивают; прибавляют 1мл 2М раствора азотной кислоты, 1мл раствора нитрата серебра, перемешивают и оставляют смесь на 5 минут в защищенном от света месте.

Стандартный раствор хлорида (5ppm): 0,0824% раствор натрия хлорида разбавляют водой (1:100).

Раствор нитрата серебра: Готовят 1,7% раствор нитрата серебра в воде.

Раствор сравнения: К 10мл стандартного раствора хлорида (5ppm) прибавляют 5мл воды, 1мл 2М раствора азотной кислоты, 1мл раствора нитрата серебра, перемешивают и оставляют на 5мин в защищенном от света месте.

Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию раствора сравнения.

Мышьяк: Не более 1ppm. Навеску 1,0г испытуемой субстанции подвергают испытанию в соответствии с требованиями ГФ XI, в.1, стр.173, метод 1.

Барий: К 10мл раствора S прибавляют 1мл 2М раствора серной кислоты, перемешивают. Сразу же после приготовления и через 1 час опалесценция приготовленного раствора не должна превышать опалесценцию раствора, состоящего из 1мл воды и 10мл раствора S.

Кальций: Не более 10ppm.

Спиртовый раствор стандарта кальция (Ca 100ppm): В мерную колбу вместимостью 1000мл помещают 2,5г высушенного кальция карбоната, растворяют в 12мл 5М раствора уксусной кислоты и разбавляют объем раствора до метки водой, перемешивают. Перед использованием 1 объем полученного раствора разбавляют до 10 объемов спиртом 96%.

Стандартный раствор кальция (Ca 10ppm): В мерную колбу вместимостью 250мл помещают 0,624г высушенного кальция карбоната, растворяют в воде, содержащей 3мл 5М раствора уксусной кислоты и разбавляют объем полученного раствора до метки дистиллированной водой, перемешивают. Перед использованием 1 объем полученного раствора разбавляют до 100 объемов дистиллированной водой.

Испытуемый раствор: 5мл раствора S разбавляют до 15мл дистиллированной водой.

К 0,2мл спиртового стандартного раствора кальция (Ca 100ppm) прибавляют 1мл 4% раствора аммония оксалата, перемешивают и через 1 минуту прибавляют смесь 1мл 2М раствора уксусной кислоты и 15мл испытуемого раствора, перемешивают.

Раствор сравнения: Готовят смесь стандартного раствора кальция (Ca 10ppm) и 5мл дистиллированной воды.

К 0,2мл спиртового стандартного раствора кальция (Ca 100ppm) прибавляют 1 мл 4% раствора аммония оксалата, перемешивают и через 1 минуту прибавляют смесь 1мл 2М раствора уксусной кислоты и 15мл раствора сравнения, перемешивают.

Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию раствора сравнения.

Свинец в сахарах:

Не более 0,5ppm.

Определение производят методом атомно-абсорбционной СФМ с использованием воздушно-ацетиленовой горелки и лампы с полым свинцовым катодом.

Приготовление растворов:

Испытуемый раствор: 20,0г испытуемой субстанции растворяют в 1М растворе уксусной кислоты и разбавляют объем раствора до 100мл тем же растворителем, перемешивают, прибавляют 2,0мл насыщенного раствора пирролидиндитиокарбоната (концентрация – около 1%) и 10мл 4-метилпентан-2-она, встряхивают в течение 30 секунд, защищая от яркого света. Оставляют смесь до разделения слоев. Используют метилпентаноновый слой.

Раствор сравнения 1: В мерную колбу вместимостью 100мл помещают 20,0г испытуемой субстанции, прибавляют 0,5мл стандартного раствора свинца (10ppm), растворяют в 1М растворе уксусной кислоты и разбавляют объем раствора до метки тем же растворителем, перемешивают, прибавляют 2,0мл насыщенного раствора

пирролидиндитиокарбоната (концентрация – около 1%) и 10мл 4-метилпентан-2-она, встряхивают в течение 30 секунд, защищая от яркого света. Оставляют смесь до разделения слоев. Используют метилпентаноновый слой.

Раствор сравнения 2: В мерную колбу вместимостью 100мл помещают 20,0г испытуемой субстанции, прибавляют 1,0мл стандартного раствора свинца (10ppm), растворяют в 1М растворе уксусной кислоты и разбавляют объем раствора до метки тем же растворителем, перемешивают, прибавляют 2,0мл насыщенного раствора пирролидиндитиокарбоната (концентрация – около 1%) и 10мл 4-метилпентан-2-она, встряхивают в течение 30 секунд, защищая от яркого света. Оставляют смесь до разделения слоев. Используют метилпентаноновый слой.

Раствор сравнения 3: В мерную колбу вместимостью 100мл помещают 20,0г испытуемой субстанции, прибавляют 1,5мл стандартного раствора свинца (10ppm), растворяют в 1М растворе уксусной кислоты и разбавляют объем раствора до метки тем же растворителем, перемешивают, прибавляют 2,0мл насыщенного раствора пирролидиндитиокарбоната (концентрация – около 1%) и 10мл 4-метилпентан-2-она, встряхивают в течение 30 секунд, защищая от яркого света. Оставляют смесь до разделения слоев. Используют метилпентаноновый слой.

«Пустой раствор»: К 100мл 1М раствора уксусной кислоты прибавляют 2,0мл насыщенного раствора пирролидиндитиокарбоната (концентрация – около 1%) и 10мл 4-метилпентан-2-она, встряхивают в течение 30 секунд, защищая от яркого света. Оставляют смесь до разделения слоев. Используют метилпентаноновый слой.

Стандартный раствор свинца (10ppm): Растворяют 0,400г свинца(II)нитрата в воде и разбавляют водой до объема 250мл, перемешивают. Разбавляют водой 1:10 и ещё раз водой 1:10.

Определяют оптическую плотность приготовленных растворов при длине волны 283,3нм, используя «пустой раствор» для установки «0» прибора.

По результатам измерения оптической плотности растворов сравнения строят калибровочную кривую. По которой определяют содержание свинца в испытуемом образце.

Сульфатная зола:

Не более 0,1%.

Растворяют 5,0г испытуемой субстанции в 5мл воды, прибавляют 2мл 18М раствора серной кислоты, выпаривают досуха на водяной бане и сжигают до постоянной массу в соответствии с требованиями ГФ XI, в.2, стр.25.

Сульфиты:

Не более 5ppm.

Бесцветный раствор фуксина: К 1г фуксина основания прибавляют 100мл воды, нагревают до 50°C и оставляют для охлаждения, периодически встряхивая. Затем дают отстояться в течение 48 часов, встряхивают и фильтруют. К 4мл фильтрата прибавляют 6мл 11,5М раствора хлористоводородной кислоты, перемешивают и разбавляют водой до объема 100мл, оставляют на 1 час.

Испытуемый раствор: В мерную колбу вместимостью 50мл помещают 5,0г испытуемой субстанции, растворяют в 40 мл воды, прибавляют 2мл 0,1М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора до метки водой, перемешивают.

К 10мл испытуемого раствора прибавляют 1мл 31% раствора хлористоводородной кислоты, 2мл бесцветного раствора фуксина и 2мл 0,5% раствора жидкого формальдегида, перемешивают и оставляют на 30 минут. Определяют оптическую плотность полученной смеси в 1-ом слое на максимуме поглощения около 583нм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Раствор сравнения: В мерную колбу вместимостью 50мл помещают 76мг натрия метабисульфита, растворяют в воде и доводят объем раствора до метки водой, 5мл полученного раствора разбавляют в мерной колбе до объема 100мл водой, перемешивают; к 3мл полученного раствора прибавляют 4,0мл 0,1М раствора натрия гидроксида и разбавляют объем смеси до 100мл водой.

К 10мл раствора сравнения прибавляют 1мл 31% раствора хлористоводородной кислоты, 2мл бесцветного раствора фуксина и 2мл 0,5% раствора жидкого формальдегида, перемешивают и оставляют на 30 минут. Определяют оптическую плотность полученной смеси в 1-ом слое на максимуме поглощения около 583нм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность раствора сравнения.

Сульфаты:

Не более 200ppm.

Приготовление растворов:

Этанольный стандартный раствор сульфата (10 ppm SO₄): Разбавляют 1 объем 0,181% раствора калия сульфата в спирте 30% до 100 объемов спиртом 30%.

25% раствор бария хлорида: Растворяют 25,0г бария хлорида в 100,0мл воды.

5М раствор уксусной кислоты: Разбавляют 285мл ледяной уксусной кислоты до 1000мл водой.

Испытуемый раствор: Разбавляют 7,5мл раствора S до 15мл дистиллированной водой.

В цилиндр Несслера помещают 1,0мл 25% раствора бария хлорида, прибавляют 1,5мл этанольного стандартного раствора сульфата (10ppm SO_4), перемешивают и оставляют на 1 минуту; прибавляют 15 мл испытуемого раствора и 0,15мл 5М раствора уксусной кислоты, разбавляют водой до объема 50мл, тщательно перемешивают стеклянной палочкой и оставляют на 5 минут.

Стандартный раствор сульфата(10ppm SO_4): Разбавляют 1 объем 0,181% раствора калия сульфата в дистиллированной воде до 100 объемов дистиллированной водой (используют как раствор сравнения).

В цилиндр Несслера помещают 1,0мл 25% раствора бария хлорида, прибавляют 1,5мл этанольного стандартного раствора сульфата (10ppm SO_4), перемешивают и оставляют на 1 минуту; прибавляют 12,5 мл стандартного раствора сульфата(10ppm SO_4); и 0,15мл 5М раствора уксусной кислоты, разбавляют водой до объема 50мл, тщательно перемешивают стеклянной палочкой и оставляют на 5 минут.

Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию раствора сравнения.

Вода:

От 7,0% до 9,5%.

Испытания производят методом К.Фишера в соответствии с требованиями ГФ XI, в.1, стр.176.

Микробиологическая чистота:

Определение проводят в соответствии с ЕФ 97 или ГФ XI вып.2 и изменением №1.

В случае использования препарата для приготовления стерильных лекарственных форм, он должен соответствовать требованиям категории 1.2: в 1г препарата в 1г препарата должно быть не более 100 аэробных бактерий и грибов суммарно при отсутствии бактерий семейств *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

В случае использования препарата для приготовления твердых дозированных форм, он должен соответствовать требованиям категории 2,2: : в 1г препарата должно быть не более 1000 аэробных бактерий и 100 грибов суммарно при отсутствии бактерий семейств *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Пирогенность:

В случае использования субстанции для приготовления инъекционных растворов она должна быть апирогенна.

Испытуемый раствор: готовят раствор испытуемой субстанции в воде дистиллированной с концентрацией 50мг/мл. Тест-доза – 10мл на 1кг массы кролика.

Испытания производятся в соответствии с требованиями ГФ XI, в.2, стр.187.

Упаковка:

От 1 до 100кг в двойные полиэтиленовые мешки, которые помещают по 1 в пластиковые или фибровые бочки. На бочку и на полиэтиленовый

мешок наклеивают этикетку. Качество упаковочных материалов регламентируется требованиями Евр.Ф. 3 изд.

Маркировка:

На этикетке указывают название препарата, массу нетто и брутто, условия хранения, номер серии, дату изготовления, «годен до ...», название, торговый знак и адрес фирмы.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°C.

Срок годности: 5 лет.

Фармакологическая группа:

Средство для парентерального питания, дезинтоксикационное средство.

Срок годности 5 лет.

ГФ X 362. Kalii chloridum

КАЛИЯ ХЛОРИД

KCl

М.в. 74,56

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 3 ч. воды, практически нерастворим в 95 % спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на калий и на хлориды (ГФ X, с.744;747).

Прозрачность и цветность раствора. 16 г препарата растворяют в 160 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель бромтимолового синего и 0,1 мл 0,02 н. раствора едкого натра; должно появиться голубое окрашивание. К другим 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель того же индикатора и 0,1 мл 0,02 н. раствора соляной кислоты; должно появиться желтое окрашивание.

Соли аммония. 2,5 мл того же раствора, разведенные водой до 5 мл не должны давать реакцию на соли аммония.

Кальций. 10 мл того же раствора не должны содержать кальций более чем 2 мл эталонного раствора, разведенные водой до 10 мл (не более 0,006% в препарате).

Магний. 5 мл того же раствора не должны давать мути от прибавления 0,5 мл раствора аммиака и раствора фосфата натрия.

Барий. 10 мл того же раствора не должны давать помутнения с разведенной серной кислотой при наблюдении в течение

Железо. 10 мл того же раствора не должны содержать железа более чем 1мл эталонного раствора, разведенный водой до 10 мл (не более 0,003% в препарате).

Тяжелые металлы. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате).

Сульфаты. Раствор 2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005% в препарате).

Натрий. 5% раствор препарата не должен окрашивать бесцветное пламя в желтый цвет.

Мышьяк. 1 г препарата должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,00005% в препарате).

Количественное определение. Около 1 г препарата точная навеска растворяют в воде в мерной колбе емкостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки. 5 мл полученного раствора разбавляют водой до 40 мл и титруют 0,1 н. раствором нитрата серебра до оранжево-желтого окрашивания (индикатор – хромат калия).

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,007456 г KCl, которого в препарате должно быть не менее 99,5%

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

Источник ионов калия при гипокалиемии; антиаритмическое средство.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента
государственного контроля качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

« 17 » 05 2000 г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ

Кальция глюконат

ФСП 42-0033-0045-00

Вводится впервые

Срок введения установлен

С «17» 08 2000 г.

До «17» 08 2005 г.

$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$

М.м. 448.4

М.м. 430,4(безводный)

Препарат содержит не менее 98,5 % и не более 102,0% $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$

СПЕЦИФИКАЦИЯ**КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ**

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание.	Визуальный	Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха.
Растворимость.	ГФХ1	Легко растворим в кипящей воде (с образованием мутных растворов), умеренно (медленно) растворим в воде, практически нерастворим в спирте 95% и эфире.

Подлинность.	ИК-спектроскопия Цветные реакции	Соответствует ФСП
Прозрачность раствора.	ГФХ1	1% раствор должен выдерживать сравнение с эталоном Ш
Цветность раствора.	ГФХ1	2% раствор должен выдерживать сравнение с
рН	Потенциометрически, ГФ Х1	6,0 - 7,2
Галогены.	Нефелометрически	Не более 0,02%
Сульфаты.	ГФХ1	Не более 0,01%
Потеря в массе при высушивании.	ГФХ1	Не более 1,0%
Тяжелые металлы.	ГФХ1	Не более 0,001%
Мышьяк.	ГФХ1	Не более 0,0002%
Декстрин, сахароза.	С р.Фелинга	Не должен образовываться красный
Микробиологическая чистота.	ГФХ1 и изм.1	Категория 2.2
Количественное определение.	Комплексонометрически	Не менее 98,5% и не более 102,0%.
Упаковка.		По 0,2 кг, 1 кг или от 10 до 20 кг в мешки полиэтиленовые. Вторичная и транспортная тара в соответствии с РД 9301-006-05749470-93.
Маркировка.		Соответствует НД
Транспортирование.		Соответствует НД.
Хранение.		В сухом месте при температуре не выше 30°
Срок годности.		5 лет.

Описание. Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. Легко растворим в кипящей воде (с образованием мутных растворов), умеренно (медленно) растворим в воде, практически нерастворим в спирте 95% и эфире (ГФ Х1, вып.1, с.175).

Подлинность. Инфракрасный спектр поглощения препарата, полученный в дисках с калия бромидом (1 мг препарата в 300 мг калия бромида) в области от 2000 до 400 см⁻¹, должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемого спектра (см. Рис. 1).

Раствор 1 г препарата в 50 мл воды с 0,3 мл железа окисного хлорида раствора даёт зеленовато-желтое окрашивание.

Раствор 0,2 г препарата в 10 мл воды даёт характерные реакции на кальций (ГФХ1, вып.1, с.159).

ФСП 42

0033004500

С.4

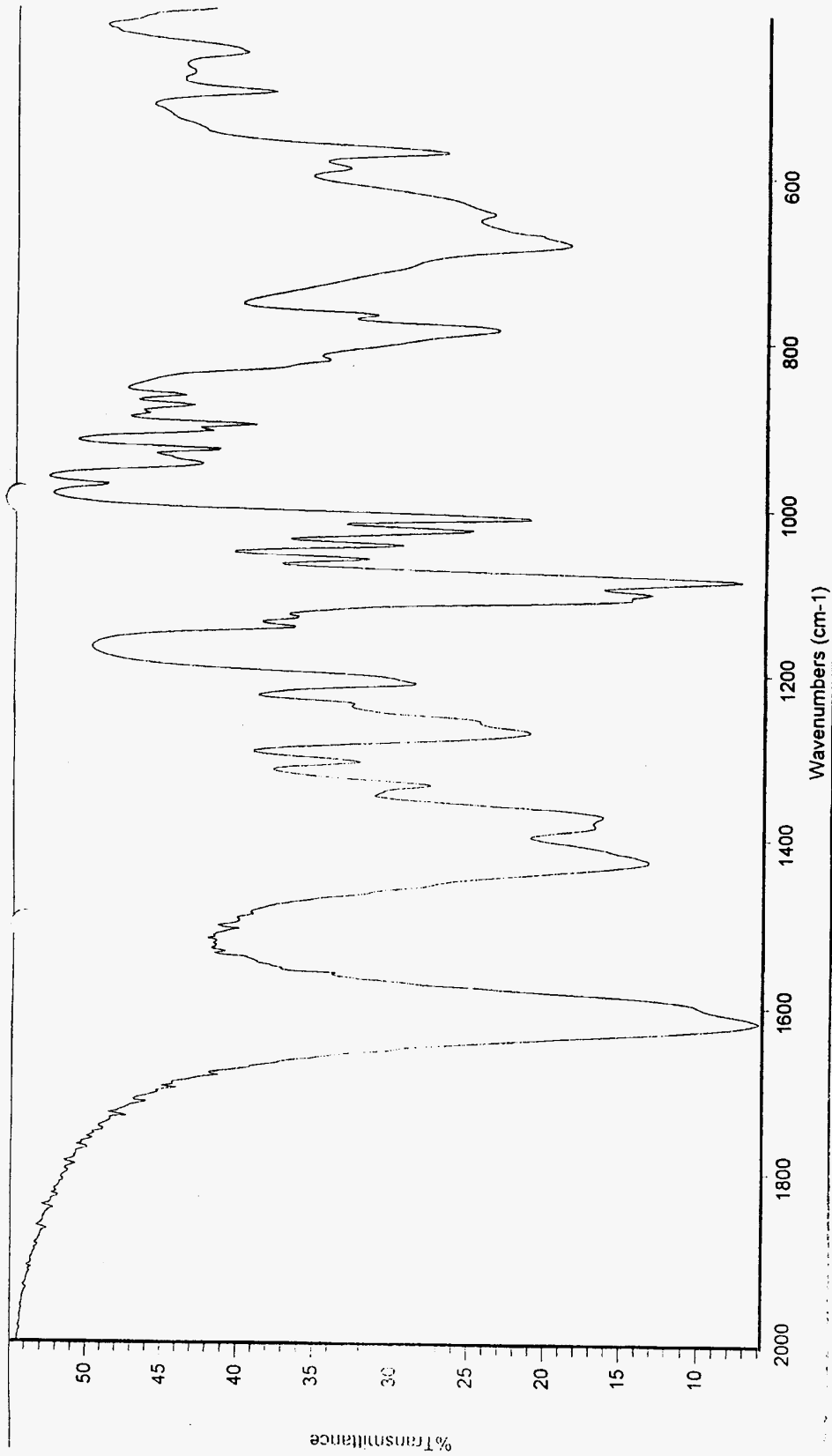


Рис. 1. Инфракрасный спектр Кальция глюконата

Прозрачность раствора. 0,1 г препарата растворяют в 10 мл воды при нагревании на водяной бане при температуре 30°C в течение 30 мин при постоянном перемешивании и охлаждают. Полученный раствор должен выдерживать сравнение с эталонным раствором III (ГФ XI, вып.1, с.198).

Цветность раствора. 1 г препарата растворяют в 50 мл воды при нагревании при температуре 60°C, охлаждают. Полученный раствор должен выдерживать сравнение с эталоном 76 (ГФ XI, вып.1, с.194)

pH. От 6,0 до 7,2 (2% раствор препарата в воде, потенциометрически; ГФ XI, вып.1, с.113).

Галогены. 0,5 г препарата растворяют при нагревании в 25 мл воды. К 10 мл полученного охлажденного раствора прибавляют 0,5 мл кислоты азотной, 0,5 мл раствора серебра нитрата, перемешивают и через 5 мин сравнивают с 10 мл эталонного раствора Б, к которому прибавлены те же количества реактивов. Опалесценция в испытуемом растворе не должна превышать опалесценцию эталонного раствора Б (не более 0,02% в препарате).

Примечание. Приготовление эталонного раствора.

1,0293 г (точная навеска) предварительно высушенного при 110 °С в течение 4 ч натрия бромид помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки (раствор А).

5 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки (раствор Б).

1 мл раствора Б содержит 0,004 мг бром иона.

Срок годности эталонного раствора Б 6 мес.

Сульфаты. 10 мл раствора, приготовленного для испытания на галогены, должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,01% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы.

Потеря в массе не должна превышать 1,0% (ГФ XI, вып.1, с.176).

Тяжелые металлы. 0,5 г препарата растворяют при нагревании на водяной бане при температуре 30°C в течение 7 мин в смеси: 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 8 мл воды.

10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Мышьяк. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Декстрин, сахароза. 0,5 г препарата растворяют при нагревании в смеси из 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 10 мл воды. Нагревают на водяной бане при температуре 30°C в течение 2 мин. К охлажденному раствору постепенно прибавляют 8 мл раствора натрия

карбоната и через 5 мин фильтруют. 5 мл фильтрата кипятят на водяной бане в течение 1 мин с 2 мл реактива Фелинга, не должно образовываться красного осадка.

Микробиологическая чистота. Испытания проводят согласно ГФ XI, вып 2. с.193 и Изменения №1 от 28.12.95 г., категория 2, как на препарат, не обладающий антимикробным действием в условиях испытания.

В 1 г препарата допускается не более 10^3 аэробных бактерий и 10^2 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно); наличие бактерий *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* не допускается.

Количественное определение. Около 0,4 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды при температуре 30°C в течение 15 мин. После охлаждения прибавляют 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0.05 М раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания (индикатор – 0,1 г индикаторной смеси, или 0,5 мл раствора кислотного хромового темно-синего).

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,02242 г $C_{12}H_{16}CaO_8$.

Упаковка. По 0,2 кг, 1 кг или от 10 до 20 кг в мешки из плёнки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354-82.

Вторичная упаковка и транспортная тара в соответствии с РД 9301-006-05749470-93.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель, его адрес и товарный знак, название препарата на русском языке, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штриховой код

Маркировка транспортной тары в соответствии с РД 9301-006-05749470-93 и ГОСТ 14192-96.

Транспортирование. В соответствии с РД 9301-006-05749470-93 и ГОСТ 17768-90.

Хранение. В сухом месте при температуре не выше 30 °С.

Срок годности 5 лет.

Регулятор обмена фосфора и кальция.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, выпуск: 2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента
государственного контроля качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

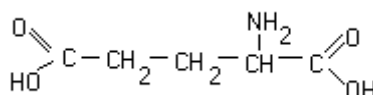
**ВРЕМЕННАЯ
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Acidum glutaminicum
Кислота глутаминовая
изд.

ВФС 42-2722-96
Взамен ст. 15 ГФ X

Кислота 2-аминоглутаровая
Acide glutamique**
Acidum glutaminicum**
Glutamic acid**
Glutaminsäure**

Срок введения установлен
С « 25 » 04 1996 г.
До « 25 » 04 1999 г.



$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$

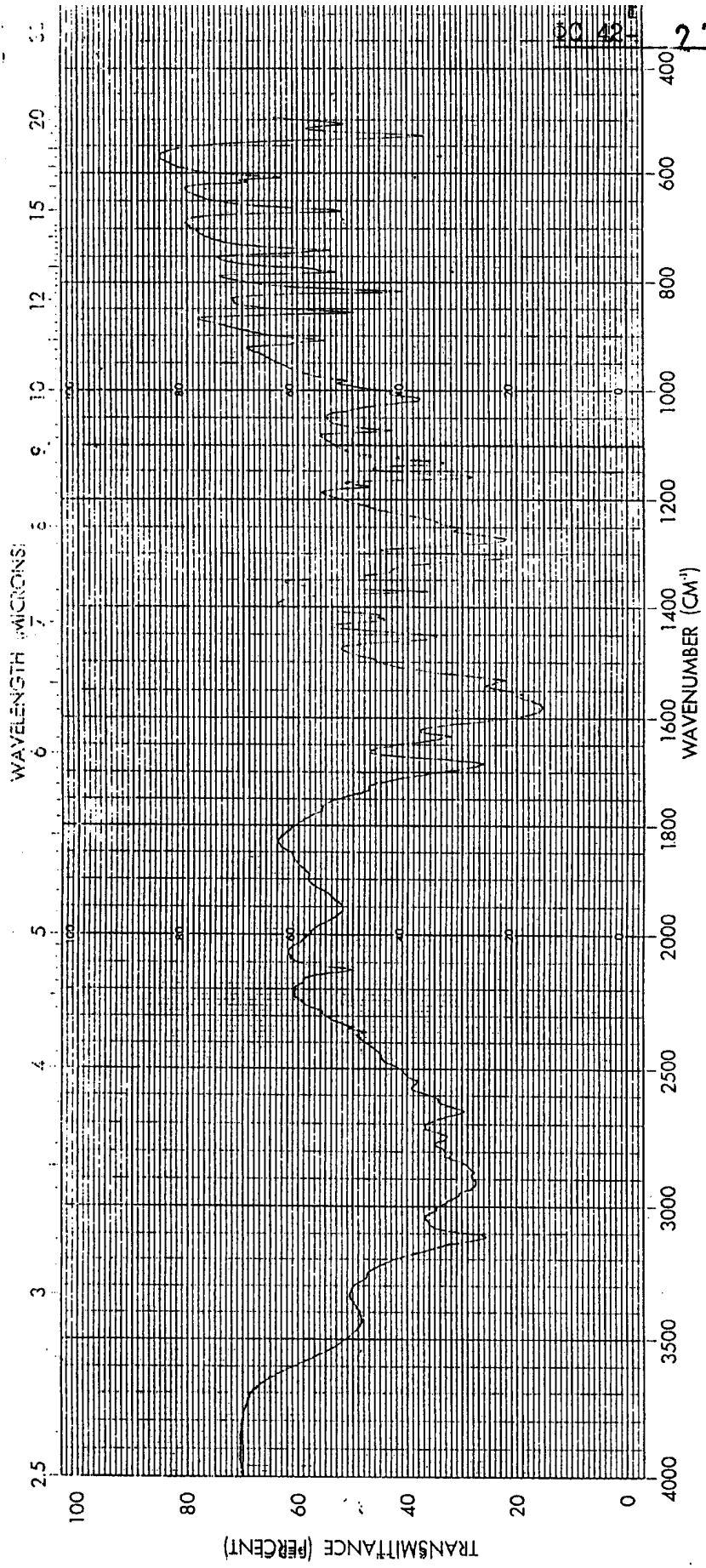
М.м. 147,13

Препарат содержит не менее 98,5 % $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок с едва ощутимым запахом.

Растворимость. Растворим в горячей воде, мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте и эфире (ГФ X1, вып. I, с.175).

Подлинность. Инфракрасный спектр препарата (диски, 1 мг препарата в 180 мг калия бромиде) в области от 4000 до 400 cm^{-1} должен иметь полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемого спектра (Рис.1) по положению и относительным интенсивностям полос.



2722-96 C.2a

Рис. I. ИК-спектр кислоты глутаминовой

0,02 г препарата растворяют при нагревании в 1 мл свежепрокипячёной воды, прибавляют 1 мл свежеприготовленного раствора нингидрина и нагревают, появляется синефиолетовое окрашивание.

0,002 г препарата смешивают с 0,002 г резорцина и 0,8 мл кислоты серной концентрированной и нагревают до появления зеленокоричневого окрашивания. Охлаждают, прибавляют 5 мл воды и 5 мл раствора аммиака появляется краснофиолетовое окрашивание с зеленой флюоресценцией.

Температура плавления не ниже 190°C с разложением; (ГФХІ вып.1, с.16).

Прозрачность раствора. 1 г препарата растворяют в смеси 4 мл кислоты азотной разведенной и 11 мл воды. 5 мл полученного раствора должны быть прозрачными или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 /ГФ ХІ, вып.1; с.198/.

Цветность раствора. 1 г препарата растворяют при нагревании в 30 мл воды. 5 мл полученного раствора должны быть бесцветными /ГФ ХІ .вып.1, с.194/.

Удельное вращение. От плюс. 30,5° до плюс 33,5°/5% раствор в кислоте хлористоводородной разведенной/ ГФ ХІ, вып.1, с.30/.

рН. 1,5 г препарата растворяют в 30 мл горячей свежепрокипяченной воды и по охлаждении фильтруют.

рН полученного фильтрата от 3,0 до 3,7 (потенциометрически; ГФ ХІ, вып.1 , с.113).

Посторонние аминокислоты. К 5 мл фильтрата, полученного в испытании на рН, прибавляют 5 мл раствора Фелинга и кипятят на сетке 2 мин; не должно появляться зеленое или бурое окрашивание.

Органические примеси. 0,2 г препарата растворяют в 5 мл кислоты серной концентрированной. Полученный раствор должен быть бесцветным в течение 15 мин /ГФ ХІ, вып.1, с.198/.

Хлориды. 0,1 г препарата взбалтывают с 25 мл воды в течение 5 мин и фильтруют. 10 мл фильтрата должны выдерживать испытания на хлориды /не более 0,05% в препарате; ГФ ХІ , вып. 1, с.165/.

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата /точная навеска/ сушат в сушильном шкафу при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5% /ГФ ХІ, вып.1, с.176/.

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1г препарата /точная навеска/ не должна превышать 0,1% /ГФ ХІ, вып. 2 .с.25./ и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы /не более 0,001% в препарате; ГФ ХІ, вып.1,с.165/.

Мышьяк. 0,5 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк/не более 0,0001% в препарате; ГФ ХІ, вып. 1, с. 165/.

Микробиологическая чистота. Препарат должен выдерживать требования по микробиологической чистоте. (ГФ ХІ, вып.2, с.193).

Количественное определение. Около 0,3г препарата /точная навеска/ помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл и при слабом нагревании растворяют в 50 мл свежeproкипяченной воды. Охлажденный раствор титруют 0,1 М раствором натра едкого до перехода желтой окраски в голубовато-зеленую /индикатор спиртовой раствор бромтимолового синего, 0,5 мл/ .

1 мл 0,1 М раствора натра едкого соответствует 0,01471 г $C_5H_9NO_4$.

Упаковка. По 5 кг в двухслойные пакеты из пленки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354 82, снабженной этикетками из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625- 86 или писчей по ГОСТ 08510 87.

По 5 кг в пакеты из бумаги оберточной по ГОСТ 8273-75, с вкладышем из бумаги светонепроницаемой марки А по ТУ 45-45678996-87-87 и пергаментa марки А по ГОСТ 1341-87 или под пергаментa. ГОСТ 1760-86. Пакеты снабжают этикетками из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 10510-07. Пакеты обертывают бумагой оберточной по ГОСТ 8273-75 и обвязывают шпагатом полипропиленовым по ТУ 171-385-75 или шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-88 или нитками хлопчатобумажными по ГОСТ 6309-87, концы которых заклеивают этикеткой из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Вторичная и транспортная тара в соответствии с: РД 9301-006-05749470-93.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Маркировка транспортной тары в соответствии с РД 9301-006-057449

Транспортирование. В соответствии с РД 9301-006-057-19-170-93

Хранение. В сухом, защищенном от света места.

Срок годности 5 лет.

Аминокислота. Средство для коррекции метаболических процессов.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей временной фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып.2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента
государственного контроля качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

« 03 » 11 _____ 2000 г.

СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ
Новокузнецкое ОАО «Органика»**

Левомицетин

ФСП 42-0034051100

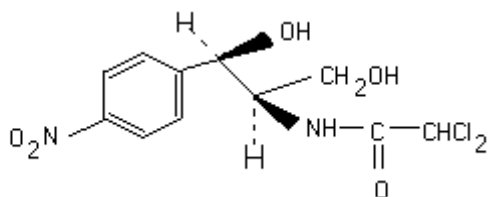
**Хлорамфеникол
D(-)-трео-1-(4-Нитрофенил)-2-
(дихлорацетамидо)-1,3-пропандиол**

Вводится впервые

Срок введения установлен

С «03» 11 _____ 2000 г.

До «03» 11 _____ 2005 г.



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

М.м. 323,13

Препарат содержит не менее 99,0 % $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ в пересчете на сухое вещество.

Спецификация
на "Левомецетин" Новокузнецкое ОАО "Органика»

Показатель	Метод	Норма
Описание	Визуально	Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок, без запаха.
Растворимость	Визуально ГФХ1, вып. 1, с. 175	Мало растворим в воде, хлороформе и эфире, легко растворим в спирте 95 %.
УФ-спектроскопия Качественные реакции: нагревание с раствором натрия едкого; реакция на хлориды. Поляриметрия		УФ спектр раствора препарата, приготовленного для определения удельного показателя поглощения, в области от 220 до 400 нм имеет максимум при 278 нм ± 2 нм и минимум при 237 нм ± 2 нм. Жёлтое окрашивание, переходящее в красно-оранжевое, с последующим выделением кирпично-красного осадка и аммиака, обнаруживаемому по запаху и посинению влажной красной лакмусовой бумаги. Белый творожистый осадок. 5 % раствор препарата в спирте 95 % вращает плоскость поляризации вправо, 5 % раствор препарата в этилацетате – влево.
Температура плавления	ГФХ1, вып. 1, с. 16	От 149 до 153°С
Удельное вращение	Поляриметрия ГФХ1, вып. 1, с. 30	От +18 до +21° (5 % раствор в спирте 95 %)
Удельный показатель поглощения	ГФХ1, вып. 1, с. 32	$E^{1\%}_{1cm}$ от 290 до 305 при длине волны 278нм (0,002 % раствор препарата в воде)
Прозрачность раствора	Визуально ГФХ1, вып. 1, с. 198	Опалесценция раствора препарата не должна превышать опалесценцию эталонного раствора 1
Цветность раствора	Визуально ГФХ1, вып. 1, с. 194	Окраска раствора препарата не должна превышать окраску эталонного раствора № 5 г
рН	Потенциометрически ГФХ1,	От 5,0 до 7,5 (0,5 % суспензия в воде)

Посторонние примеси	тсх ГФХ1, вып. 1, с. 95	Сумма примесей не более 1,0 %
Хлориды	ГФХ1, вып. 1, с. 165	Не более 0,01 %
Сульфатная зола и тяжёлые металлы	ГФХ1, вып. 2, с.25 ГФ XI, вып. 2, с. 198	Не более 0,1 % Не более 0,001 %
Потеря в массе при высушивании	ГФХ1, вып. 1, с. 176	Не более 0,5 %
Микробиологическая чистота	ГФ XI, вып. 2, с. 193 и Изменение 1	Категория 2.2
Количественное определение	Нитритометрия ГФХ1, вып. 1, с. 193	Не менее 99,0 % в пересчете на сухое вещество
Упаковка	По 5,10,15,20 кг в одно и двухслойные пакеты из плёнки полиэтиленовой нестабилизированной	
Маркировка	-	В соответствии с НД
Хранение	-	Список Б. В защищённом от света месте при комнатной температуре
Срок годности	-	5 лет
Фармакологическая группа		Антибиотик

Описание. Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок, без запаха.

Растворимость. Мало растворим в воде, хлороформе и эфире, легко растворим в спирте 95 %, растворим в этилацетате (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр раствора препарата, приготовленного для определения удельного показателя поглощения, в области от 220 до 400 нм имеет максимум поглощения при 278 нм \pm 2 нм и минимум поглощения при 237 нм \pm 2 нм.

0,1 г препарата нагревают с 5 мл раствора натра едкого на водяной бане; появляется желтое окрашивание, переходящее в красно-оранжевое. При дальнейшем нагревании этого раствора окраска становится интенсивнее, выделяется кирпично-красный осадок и образуется аммиак, обнаруживаемый по запаху и посинению влажной красной лакмусовой бумаги.

Раствор с осадком, полученный в предыдущем испытании, охлаждают, доводят до нейтральной реакции по бумаге индикаторной универсальной кислотой азотной разведенной и фильтруют. Фильтрат дает характерную реакцию на хлориды (ГФ XI, вып.1, с. 159).

5 % раствор препарата в спирте 95 % вращает плоскость поляризации вправо, 5 % раствор препарата в этилацетате – влево (ГФ XI, вып. 1, с. 30).

Температура плавления. От 149 до 153°C (ГФ XI, вып. 1, с.16).

Удельное вращение. От +18 до +21° (5 % раствор в спирте 95 %; ГФ XI, вып.1, с.30).в пересчете на сухое вещество.

Удельный показатель поглощения. $E^{1\%}_{1\text{см}}$ от 290 до 305 при длине волны 278 нм (0,002 % раствор препарата в воде; ГФ XI, вып. 1, с. 32).

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл спирта 95 % должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 (ГФ XI, вып. 1.С.198).

Цветность раствора. Раствор 0,25 г препарата в 5 мл спирта 95 % не должен превышать окраску эталонного раствора № 5 г (ГФ XI, вып. 1. с. 194).

pH. От 5,0 до 7,5 (0,5 % суспензия в воде, потенциометрически; ГФ XI, вып. 1, с. 113).

Посторонние примеси. 0,2 г препарата растворяют в 10 мл спирта 95 % -*испытываемый раствор.*

10 мкл испытываемого раствора (200 мкг) наносят на линию старта пластинки Kieselgel 60 F₂₅₄ (фирмы Merck).

Рядом в качестве свидетелей наносят следующие растворы: по 10 мкл (1 мкг) 0,01 % *свидетеля 1*; (0,6 мкг) 0,006 % *свидетеля 2*; (0,4 мкг) 0,004 % *свидетеля 3*.

Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру со смесью растворителей: хлороформ - спирт метиловый - вода (90:10:1) и хроматографируют восходящим методом (ГФ XI, вып. 1, с. 95). Когда фронт подвижной фазы дойдёт до конца пластинки, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 мин и просматривают в ультрафиолетовом свете при 254 нм.

На хроматограмме испытываемого препарата допускается появление не более трёх пятен примесей. Одно любое пятно посторонней примеси по совокупности величины и интенсивности окрашивания не должно превышать пятна свидетеля 1 (не более 0,5 %).

Суммарное количество примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности окраски пятен в сравнении со шкалой свидетелей, не должно превышать 1 %.

На линии старта допускается контур от нанесённой пробы препарата.

Примечание. 1.Приготовление раствора свидетеля. 0,5 мл испытываемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём

раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

2. Приготовление раствора свидетеля. 0,3 мл испытуемого раствора препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

3. Приготовление раствора свидетеля. 0,2 мл испытуемого раствора препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

4. Растворы свидетелей 1,2,3 применяют свежеприготовленными.

5. Допускается использование пластинок других производителей аналогичного качества.

Хлориды. 0,3 г препарата встряхивают с 15 мл воды в течение 1 мин и фильтруют. 10 мл фильтрата должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,01 % в препарате; ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г препарата не должна превышать 0,1 % (ГФ XI, вып. 2, с. 25) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате, ГФ XI, вып. 1, с. 198).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Микробиологическая чистота. В 1 г препарата допускается не более 1000 аэробных бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов при отсутствии Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus (ГФ XI, вып. 2, с. 193 и Изменение 1, категория 2,2).

Препарат обладает антимикробным действием. Испытание проводят методом мембранной фильтрации.

Количественное определение. Около 0,5 г препарата (точная навеска) помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл кислоты хлористоводородной концентрированной и осторожно, небольшими порциями, 5 г пыли цинковой. Затем прибавляют ещё 10 мл кислоты хлористоводородной концентрированной, обмывая стенки колбы и подогревая на водяной бане до температуры 50°C для полного растворения пыли цинковой.

Далее поступают, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФ XI, вып. 1, с. 190). Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,03231 г $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ (левомецетина).

В препарате допускается не менее 99,0 % г $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ (левомецетина) в пересчёте на сухое вещество.

Упаковка. По 5, 10, 15, 20 кг в одно- или двухслойные пакеты из

плёнки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354-82, снабжённые этикетками из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Транспортная тара в соответствии с ГОСТ 17768-90.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие - изготовитель, его адрес и товарный знак, название препарата на русском языке и международное непатентованное название, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штрих-код. Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.

Транспортирование. В соответствии с ГОСТ 17768-90.

Хранение. Список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре,

Срок годности 5 лет.

Антибиотик.

Примечание. Реактивы и титрованные растворы, приведённые в настоящей фармакопейной статье предприятия, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып.2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента
государственного контроля качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

« 05 » 07 _____ 2000 г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ

Магния сульфат

ФСП 42-0006033000

Вводится впервые

Срок введения установлен

С «05» 10 _____ 2000 г.

До «05» 10 _____ 2005 г.

$MgSO_4 \cdot 7H_2O$

М.м. 246,48

Препарат содержит не менее 99,0 % и не более 101,0% $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

СПЕЦИФИКАЦИЯ

МАГНИЯ СУЛЬФАТ субстанция

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание.	Визуальный	Бесцветные призматические
Растворимость.	ГФХ1	Легко растворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде,
Подлинность.	ГФХ1	Препарат дает характерные реакции
Прозрачность раствора.	ГФХ1	Прозрачный
Цветность раствора.	ГФХ1	Бесцветный
Щелочность или кислотность.	Колориметрический метод	Соответствует ФСП
Хлориды.	ГФХ1	Не более 0,004%
Тяжелые металлы.	ГФХ1	Не более 0,0005%

Железо.	ГФХ1	Не более 0,002%
Марганец.	Перманганатометрический метод	Не более 0,004% Отсутствие марганца для препарата, применяемого для инъекций
Потеря в массе при прокаливании.	Весовой, после прокаливания	Не менее 48,0% и не более 52,0%
Мышьяк.	ГФ XI метод 1	Не более 0,0002%
Количественное определение.	Трилонометрически	Не менее 99,0% и не более 101,0%
Микробиологическая чистота.	ГФ XI и нзм.1	Категория 2.2. или 1.2 (для препарата, применяемого для приготовления инъекционных растворов).
Упаковка.		По 0,5кг; 10 кг; 20 кг; 35 кг в пакеты или мешки из пленки полиэтиленовой нестабилизированной или упаковочной бумаги с полимерным покрытием из полиэтилена по РД 0000 1910-14-92. Один пакет или один мешок упаковывают в мешок бумажный или пропиленовый.
Маркировка.		Соответствует ФСП
Транспортирование.		ГОСТ 17768-90.
Хранение.		В хорошо упакованной таре.
Срок годности.		5 лет

ОПИСАНИЕ. Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе.

РАСТВОРИМОСТЬ. Легко растворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде, практически нерастворим в 95% спирте (ГФ XI, вып.1, с.175).

ПОДЛИННОСТЬ. Препарат дает характерные реакции на магний и сульфаты (ГФ XI, вып.1, с.159).

ПРОЗРАЧНОСТЬ РАСТВОРА. 2 г препарата растворяют в 20 мл воды. После пятиминутного кипячения 5 мл полученного раствора должны быть прозрачными (ГФ XI, вып.1, с.198).

ЦВЕТНОСТЬ РАСТВОРА. 5 мл раствора, приготовленного как указано

в разделе "Прозрачность раствора" должны быть бесцветными (ГФ XI, вып.1, с. 194).

ЩЕЛОЧНОСТЬ ИЛИ КИСЛОТНОСТЬ. К 5 мл раствора, приготовленного как указано в разделе "Прозрачность раствора" прибавляют 5 мл воды и 2 капли раствора фенолфталеина, раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появиться от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натра едкого.

ХЛОРИДЫ. 5 мл раствора, приготовленного как указано в разделе "Прозрачность раствора", разводят водой до 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ. 10 мл раствора, приготовленного как указано в разделе "Прозрачность раствора" должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

ЖЕЛЕЗО. Раствор 1,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,002% в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

МАРГАНЕЦ. 1,25 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,5 мл концентрированной кислоты серной, 5 капель 0,1 М раствора серебра нитрата и нагревают до кипения. Затем прибавляют 5 мл 20% раствора аммония персульфата и снова нагревают до кипения. Параллельно проводят контрольный опыт с 5 мл воды и теми же реактивами.

Охлаждают оба раствора и переносят в две одинаковые пробирки. В пробирку с контрольным раствором прибавляют из микробюретки 0,01М раствор калия перманганата до тех пор, пока окраска не сравняется с окраской испытуемого раствора. Сравнение окрасок проводят на листе белой бумаги по оси пробирок. 1 мл 0,01 М раствора калия перманганата соответствует 0,00011 г марганца, которого в препарате должно быть не более 0,004%.

Примечание. Препарат, применяемый для инъекций, не должен содержать марганца.

ПОТЕРЯ В МАССЕ ПРИ ПРОКАЛИВАНИИ. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 100-105° С в течение 2-2,5 часов, затем осторожно прокаливают при температуре слабо красного каления до постоянной массы. Потеря в массе должна быть не менее 48,0% и не более 52,0%.

МЫШЬЯК. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002% в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165, метод 1).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Около 0,15 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор -кислотный хром черный специальный).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01232 г $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА. Препарат должен выдерживать требования по микробиологической чистоте категория 2.2 или 1.2 (для препарата, применяемого для приготовления инъекционных растворов) (ГФ XI, вып.2. с.193 и изм.1).

УПАКОВКА. По 0,5 кг; 10 кг; 20 кг; 35 кг в пакеты или мешки из пленки полиэтиленовой нестабилизированной или упаковочной бумаги с полимерным покрытием из полиэтилена по РД 0000 1910-14-92. Один пакет или один мешок упаковывают в мешок бумажный или полипропиленовый. На каждую единицу упаковки наносится маркировка при помощи трафарета или этикетка.

МАРКИРОВКА. На каждой единице потребительской тары указывается: наименование, товарный знак и реквизиты предприятия-изготовителя, название препарата на русском языке, масса нетто, номер серии, дата изготовления, срок годности(годен до.), условия хранения. Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.

Транспортирование: В соответствии с ГОСТ 17768-90.

Хранение; В хорошо упакованной таре.

Срок годности; 5 лет.

Седативное, вазодилатирующее, слабительное средство.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье предприятия, описаны в соответствующих разделах Госфармакопеи XI издания, вып.2

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Начальник управления
по контролю качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники

_____ Мачула А.И.

«12» _____ 04 _____ 1994 г.

СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Natrii bensoas

ФС 42-2458-94

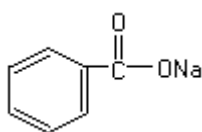
Натрия бензоат

ВЗАМЕН ФС42-2458-86

Срок введения установлен

С «12» _____ 07 _____ 1994 г.

До «31» _____ 12 _____ 1999 г.



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

М.м.144,10

Препарат содержит не менее 99,0 % $C_7H_5NaO_2$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический или аморфный порошок без запаха или с очень слабым запахом.

Растворимость. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 90 %, практически не растворим в эфире и хлороформе (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр 0,001 % водного раствора препарата в области от 220 до 300 нм имеет максимум поглощения при 226 нм \pm 2 нм.

0,2 г препарата в 2 мл воды дают характерную реакцию на бензоаты (ГФ XI, вып.1, с. 159).

Прозрачность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 (ГФ XI, вып.1, с. 198).

Цветность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды должен быть бесцветным (ГФ XI, вып.1, с. 194).

Кислотность или щелочность. К раствору, полученному в испытании на Прозрачность, прибавляют 0,1 мл фенолфталеина. Окраска раствора должна измениться от прибавления не более 0,2 мл 0,1 М раствора натра едкого или 0,2 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной.

Хлориды. 0,1 г препарата, растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл спирта 95 %. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Сульфаты. 0,5 г препарата растворяют в 4,5 мл воды, прибавляют 5 мл спирта 95 % и 0,5 мл кислоты хлористоводородной разведенной. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Тяжелые металлы. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 мл спирта 95 %. Полученный раствор должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с. 165).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 2,0 % (ГФ XI, вып.1, с. 176).

Микробиологическая чистота. Препарат должен выдерживать требования по микробиологической чистоте (ГФ XI, вып. 2, с. 193).

В 1 г препарата допускается наличие не более 1000 бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно). Не допускается наличие бактерий семейств: *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Количественное определение. Около 1,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды в колбе с притертой пробкой, вместимостью 250 мл, прибавляют 45 мл эфира, 0,2 мл индикатора и титруют 0,5 М раствором кислоты хлористоводородной до появления сиреневой окраски в водном слое. В конце титрования содержимое колбы хорошо встряхивают.

1 мл 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной соответствует 0,07205 г $C_7H_5NaO_2$

Примечание . Приготовление индикатора 1 мл 0,1% раствора метилового оранжевого смешивают с 1 мл 0,15 % раствора метиленового голубого. Раствор применяется свежеприготовленным.

Упаковка. По 3, 15 кг в пакеты бумажные типа I и II по ГОСТ 24370-80 из бумаги оберточной марки А по ГОСТ 8273-75 с вкладышем из пергамента марки А по ГОСТ 1341-84 или подпергамента по ГОСТ 1760-86, снабженные этикетками из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Вторичная и транспортная тара в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Допускается в качестве транспортной тары использовать контейнер универсальный по ГОСТ 20435-75.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77.

Транспортирование. В соответствии с ОСТ 64-034-87.

Хранение. В сухом, защищенном от света месте, при температуре выше + 25 °С.

Срок годности . 5 лет.

Отхаркивающее средство.

Примечание. 1. Натрия бензоат, применяемый для приготовления инъекционных растворов, дополнительно должен выдерживать следующее испытание:

Железо. Раствор 0,4 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,0075 % в препарате; ГФ XI, вып.1 с. 165).

2. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натрия хлорид

Natrii chloridum

ФС 42-2572-95

Срок введения установлен 1.12.1995г.

Срок действия до 31.12.2000 г.

NaCl

М.м. 58,44

Описание. Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 3 ч. воды, мало растворим в спирте 95% (ГФ XI, вып. I, с.175).

Подлинность. 0,02 г препарата дают характерные реакции на натрий и хлориды (ГФ XI, вып. I, с.159).

Прозрачность раствора. 16 г препарата растворяют в 160 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды. 5 мл полученного раствора должны быть прозрачными или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФ XI, вып. I, с.198).

Цветность раствора. 5 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность должны быть бесцветными (ГФ XI, вып. I, с.194).

Кислотность или щелочность. К 50 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, прибавляют 5 капель раствора бромтимолового синего и 0,1 мл 0,02 М раствора натра едкого – должно появиться голубое окрашивание.

К другим 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель того же индикатора и 0,1 мл 0,02 М раствора кислоты хлористоводородной – должно появиться желтое окрашивание.

Кальций. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны содержать кальция более, чем 2 мл эталонного раствора, разведенного водой до 10 мл (не более 0,006% в препарате. ГФ XI, вып. I, с.161).

Магний. 5 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны давать мути от прибавления 0,5 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора натрия фосфата.

Барий. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны давать помутнения с 1 мл кислоты серной разведенной при наблюдении в течение 2 ч.

Железо. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны содержать железа более, чем 1 мл эталонного раствора, разведенного водой до 10 мл (не более 0,0003% в препарате. ГФ XI, вып. 1, с.165).

Тяжелые металлы. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате. ГФ XI, вып. 1, с.165).

Сульфаты. 2 г препарата растворяют в 10 мл воды. Раствор должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005% в препарате. ГФ XI, вып. 1, с.164).

Калий. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл воды не должен давать мути от прибавления 0,5 мл раствора кислоты винной.

Соли аммония. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на соли аммония (не более 0,004% в препарате. ГФ XI, вып.1, с.165).

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 110оС до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5% (ГФ XI, вып.1, с.176).

Мышьяк. 1 г препарата должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,00005% в препарате. ГФ XI, вып.1, с.165).

Микробиологическая чистота. Микробиологическая чистота должна соответствовать ГФ XI, вып. 2, с.193.

Количественное определение. Около 0,1 препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до оранжево-желтого окрашивания (индикатор – калия хромат).

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,005844 г NaCl, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,5%.

Упаковка. По 25 кг и 45 кг в двухслойные бумажные мешки. Внутренний слой – пергамент по ГОСТ 1341-93, наружный – бумага мешочная по ГОСТ 2228-81В. На мешки наклеивают этикетку из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87. Транспортная тара в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Маркировка. На этикетке указывают министерство, завод-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Надписи на упаковочном листе в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77.

Транспортирование. В соответствии с ОСТ 64-034-87.

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

Срок годности. 5 лет.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах ГФ XI изд., вып.1, 2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

**Руководитель Департамента
государственного контроля
качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России**

_____ Р.У.Хабриев

«25» ___ 04 ___ 1996 г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Resorcinum

ФСП 42-0034051100

Резорцин

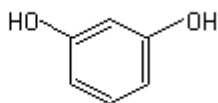
Вводится впервые

м-Диоксибензол

Срок введения установлен

С «25» ___ 04 ___ 1996 г.

До «25» ___ 04 ___ 2001 г.



$C_6H_6O_2$

М.м 110,11

Препарат содержит не менее 99,0 % $C_6H_6O_2$.

Описание. Белый или белый со слабым желтоватым или слабым розоватым оттенком кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Под влиянием света и воздуха постепенно окрашивается в розовый цвет. При хранении допускается изменение цвета порошка до желтоватого или розоватого.

Растворимость. Очень легко растворим в воде и спирте 95 %, легко растворим в эфире, очень мало растворим в хлороформе (ГФ XI, вып.1, с.175).

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр 0,003 % раствора препарата в смеси спирт этиловый 95 %-вода (1 : 2) в области от 250 до 350 нм имеет максимум поглощения при 275 + 2 нм. Допускается наличие плеча от 278 до 280 нм.

0,05 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,1 мл раствора железа окисного хлорида, появляется сине-фиолетовое окрашивание, переходящее в буровато-желтое от прибавления 0,1 мл раствора аммиака.

0,02 г препарата сплавляют в фарфоровой чашке с 0,02 г гидрофталата калия до образования плава желто-красного цвета, охлаждают, прибавляют 1 мл раствора натра едкого и 10 мл воды, встряхивают до растворения; появляется интенсивная зеленая флюоресценция.

Температура плавления. От 109 до 112°C (без предварительного подсушивания; ГФ XI, вып.1, с.16).

Прозрачность раствора. 1 г препарата растворяют в 20 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. Полученный раствор должен выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФ XI, вып.1, с.198).

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании на "Прозрачность раствора", должен выдерживать сравнение с эталоном № 6^б или с эталоном 6^в (ГФ XI, вып.1, с.194).

pH от 5,0 до 6,5 (5 % водный раствор, потенциметрически; ГФ XI, вып.1, с.113).

Фенол. 1,0 г препарата нагревают с 2 мл воды на водяной бане (температура бани 40-50 °с), не должен ощущаться запах фенола.

Пирокатехин. К 1 мл раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора» прибавляют 1 мл 2 % водного раствора аммония молибдата. Окраска испытуемого раствора не должна быть интенсивнее окраски раствора стандартного образца веществ свидетеля (СОВС). (Содержание пирокатехина не более 0,1 %).

Примечание. Приготовление раствора СОВС. 0,5 г пирокатехина (точная навеска) (ТУ 6-09-4025-83) помещают в мерную колбу, вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки (раствор А).

1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу, вместимостью 100 мл, и доводят объем раствора водой до метки (раствор Б).

К 1 мл раствора Б прибавляют 1 мл 1 % водного раствора аммония молибдата и окраску полученного раствора сравнивают с окраской раствора резорцина. Растворы должны быть свежеприготовленными.

Посторонние примеси. 0,1 г препарата растворяют в 5 мл спирта метилового (испытуемый раствор). 0,005 мл (100 мкг) испытуемого раствора наносят на линию старта пластинки Силуфол, размером 5x15 см. Рядом наносят 0,005 мл (0,3 мкг) раствора свидетеля. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 минут, а затем помещают в камеру со смесью растворителей гексан-этилацетат (60:40), и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителя дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до исчезновения запаха растворителей и проявляют в парах йода. На хроматограмме испытуемого препарата выше пятна резорцина возможно наличие постороннего пятна неидентифицированной примеси, которое по величине и интенсивности окраски не должно превышать пятна свидетеля (посторонней примеси не более 0,3 % в препарате).

Примечание. Приготовление раствора свидетеля.

0,006 г резорцина (точная навеска) растворяют в 100 мл спирта метилового. Срок годности раствора 5 дней.

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 50 до 55 °С в течение 2 часов. Потеря в массе должна быть не более 0,5 % (ГФ XI, вып.1, с.176).

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г препарата (точная навеска) не должна превышать 0,1 % (ГФ XI, вып.2, с.25) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып.1, с.165).

Микробиологическая чистота Определение микробиологической чистоты проводится методом мембранной фильтрации с применением мембраны "Владинор" марки МФЦ № 3 или МФА-А № 4.

1 г препарата быстро растворяют в 100 мл фосфатного буферного раствора, фильтруют, мембранный фильтр промывают 5 порциями по 100 мл раствора натрия хлорида изотонического 0,9 % для инъекций.

Для полного анализа необходимо провести 4 таких операции, чтобы мембраны поместить на среды № 1, 2, 3, 8.

Время проведения анализа одного образца препарата не должно превышать 20 минут с момента растворения.

В 1 г препарата допускается наличие не более 1000 бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно). Не допускается наличие бактерий сем. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу, вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл воды и доводят объем раствора водой до метки. 20 мл полученного раствора переносят в склянку для бромирования, вместимостью 500 мл, прибавляют 40 мл 0,1 М раствора калия бромата; 10 мл раствора калия бромида, 10 мл 50 % раствора кислоты серной, перемешивают и оставляют на 15 мин. Затем к смеси прибавляют 20 мл раствора калий

йодида, смесь сильно взбалтывают и оставляют на 10 минут в темном месте. Выделившийся йод титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, индикатор 1 мл раствора крахмала.

Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,1 М раствора калия бромата соответствует 0,001835 г $C_6H_6O_2$.

Упаковка. По 10 кг в двойные мешки из пленки полиэтиленовой по ГОСТ 10354-82. Внутренний мешок завязывают, наружный запаивают. Между слоями вкладывают этикетку из бумаги писчей по ГОСТ 18510-87. Мешки вкладывают в пакет из бумаги мешочной по ГОСТ 2228-81.

Бумажные пакеты обвязывают крест-накрест хлопчатобумажными нитками № 00 по ГОСТ 6309-87. Пакеты укладывают в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-80, выложенные внутри бумагой мешочной по ГОСТ 2228-81.

Транспортная тара в соответствии с РД 9301-006-057449470-93.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77

Транспортирование. В соответствии с РД 9301-006-057449470-93.

Хранение. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Срок годности. 3 года.

Антисептическое средство.

Примечание: Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып.2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ
 Руководитель Департамента
 государственного контроля качества,
 эффективности, безопасности
 лекарственных средств и
 медицинской техники
 Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

« ____ » _____ г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Spiritus aethylicus 95%

ФС 42-3072-00

Спирт этиловый 95%

Взамен ФС 42-3072-94

Срок введения установлен
 С «02» 03 1999 г.
 До «02» 03 2004 г.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на спирт этиловый 95%, применяемый в медицинских целях.

Описание. Прозрачная, бесцветная, подвижная, летучая жидкость с характерным спиртовым запахом и жгучим вкусом. Кипит при 78°C. Легко воспламеняется, горит синеватым, слабо светящимся бездымным пламенем.

Растворимость. Смешивается во всех соотношениях с водой, эфиром, хлороформом, ацетоном и глицерином (ГФ XI, вып. 1, с. 176).

Подлинность. 2 мл препарата смешивают с 0,5 мл кислоты уксусной ледяной и 1 мл кислоты серной концентрированной и нагревают до кипения; обнаруживается характерный запах этилацетата.

0,5 мл раствора йода; появляется запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок.

Плотность. От 0,812 до 0,808, что соответствует содержанию C₂H₅ОН от 95 до 96 % (ГФ XI, вып. 1, с. 24).

Прозрачность. Смесь равных объемов препарата и воды должна быть прозрачной (ГФ XI, вып. 1, с. 198).

Кислотность или щелочность. К 20 мл препарата прибавляют 25 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и 0,1 мл раствора фенолфталеина. Раствор остается бесцветным и окрашивается в розовый цвет, устойчивый в течение 30 с от прибавления не более 0,2 мл 0,05 М раствора натра едкого.

Хлориды, сульфаты, тяжелые металлы. 6 мл препарата разбавляют водой до объема 30 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на хлориды, сульфаты и тяжелые металлы (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Альдегиды. 20 мл 40 % (по объему) водно-спиртового раствора вносят в пробирку с пришлифованной пробкой, прибавляют 1 мл 2 % раствора кислоты уксусной, плотно закрывают пробкой и перемешивают. Прибавляют 2 мл раствора кислоты фуксинсернистой, вновь плотно закрывают пробкой и помещают пробирку в водяную баню с температурой 20 °С на 30 мин.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на фотоэлектроколориметре в кювете с толщиной слоя 50 мм при длине волны 536 нм относительно воды.

Величина оптической плотности не должна превышать 0,250.

Примечание. 1. Приготовление раствора кислоты фуксинсернистой. 0,22 г (точная навеска) основного фуксина (для кислоты фуксинсернистой по ТУ 6-09-4091-75) растирают в фарфоровой ступке с 1,5 мл воды до образования однородной массы. Затем прибавляют 25 мл воды с температурой 95-98 °С и смесь без потерь переносят в мерную колбу вместимостью 200 мл. Ступку и пестик обмывают горячей водой. Общий объем в колбе не должен превышать 120-150 мл. Колбу с содержимым помещают в водяную баню с температурой 90-95°С и энергично перемешивают. Затем раствор охлаждают, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают до полного растворения фуксина.

Полученный раствор переносят в бутылку из темного стекла с пришлифованной пробкой вместимостью 500 мл, смешивают с 20 мл раствора натрия пироксернистокислого (относительная плотность 1,290) и 3 мл кислоты серной концентрированной.

Полученный раствор используют по истечении 12 ч после его приготовления.

Срок годности 2 мес при хранении в холодильнике.

2. Приготовление раствора натрия пироксернистокислого. 20 г натрия пироксернистокислого помещают в мерную колбу с пришлифованной пробкой

вместимостью 100 мл и прибавляют 20 мл воды. Колбу закрывают пробкой и настаивают содержимое в течение 5-6 ч. Насыщенный раствор фильтруют через бумажный складчатый фильтр на воронке, прикрытой часовым стеклом. Фильтрат собирают в цилиндр вместимостью 50 мл и доводят его относительную плотность до 1,290.

Раствор используют свежеприготовленным.

3. Приготовление 2 % раствора кислоты уксусной. В мерную колбу с пришлифованной пробкой вместимостью 100 мл помещают 2 мл кислоты уксусной ледяной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Концентрацию полученного раствора определяют следующим образом. В коническую колбу вместимостью 200 мл помещают 10 мл полученного раствора кислоты уксусной, прибавляют 30-50 мл воды и определяют концентрацию этого раствора путем титрования 0,1 М раствором натрия едкого в присутствии фенолфталеина. На титрование 10 мл раствора с массовой долей кислоты уксусной 2 % должно пойти 33,3 мл 0,1 М раствора натрия едкого. Если этого раствора на титрование пойдет меньше или больше, то к раствору кислоты уксусной соответственно прибавляют по каплям кислоту уксусную концентрированную или воду.

Срок годности раствора 2 мес.

4. Приготовление 40 % водно-спиртового раствора (по объему). Объем исходного спирта, который необходимо смешать с водой, чтобы получить необходимый объем водно-спиртового раствора, вычисляют по формуле:

$$V_2 = \frac{V_1 \cdot 40}{C_1}$$

где V_1 – объем исходного спирта, мл;

V_2 – объем 40 % водно-спиртового раствора, который необходимо приготовить, мл;

40 – концентрация водно-спиртового раствора, %;

C_1 – концентрация спирта,%. Концентрацию полученного водно-спиртового раствора измеряют в цилиндре вместимостью 500 мл при температуре 20 °С.

Спирт метиловый и другие летучие примеси. Определение проводят методом ГЖХ.

Условия хроматографирования:

Оборудование: газовый хроматограф с пламенно ионизационным детектором.

Колонка: стеклянная капиллярная колонка (25 м x 0,2 мм), сорбент Carbowax 20 M (0,2 мкм).

Газ носитель: гелий.

Температура колонки: 50 °С.

Температура детектора: 110 °С.

Температура испарителя 110 °С.

В испаритель хроматографа вводят 1 мкл препарата, содержащего 0,005 % альдегида уксусного (внутренний стандарт). Записывают хроматограмму в течение 10 мин после выхода пика внутреннего стандарта.

Площадь пика с временем удерживания относительно внутреннего стандарта 1,6 (спирт метиловый) не должна превышать площадь пика внутреннего стандарта более, чем в три раза (не более 0,02 %).

Сумма площадей остальных пиков примесей не должна превышать площадь пика внутреннего стандарта (не более 0,005 %).

Примечание. Приготовление раствора внутреннего стандарта. Около 0,05 г (точная навеска) альдегида уксусного (ГОСТ 9585-77) перегнанного помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл препарата, встряхивают до растворения, доводят объем раствора препаратом до метки и перемешивают.

5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора препаратом до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 7 сут.

Восстанавливающие вещества. Цилиндр с притертой пробкой ополаскивают испытуемым спиртом, вносят 50 мл этого спирта и погружают на 10 мин в воду с температурой 15 °С таким образом, чтобы вода находилась выше уровня спирта в цилиндре. По истечении 10 мин в цилиндр прибавляют 1 мл 0,02 % раствора калия перманганата, закрывают цилиндр пробкой и, перемешав жидкость, вновь погружают в воду с температурой 15 °С. При стоянии красно-фиолетовая окраска смеси постепенно изменяется и должна достигнуть окраски эталона не ранее чем через 20 мин.

Примечание. 1. Приготовление эталона. 5 мл раствора кобальта хлорида смешивают в мерной колбе вместимостью 100 мл с 7 мл раствора калия бихромата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 5 сут.

2. Приготовление раствора кобальта хлорида. 50 г кобальта хлорида растворяют в воде, прибавляют 2 мл кислоты хлористоводородной концентрированной и разбавляют водой до 1 л.

Срок годности раствора 1 сут.

3. Приготовление 0,02 % раствора калия перманганата. 0,02 г калия перманганата растворяют в 100 мл воды.

Срок годности раствора 1 сут.

4. Приготовление раствора калия бихромата. 0,100 г растертого калия бихромата, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре 100-105°C, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Срок годности раствора 6 мес.

Сивушные масла. Полоску фильтровальной бумаги смачивают смесью, состоящей из 10 мл препарата, 5 мл воды и 1 мл глицерина. После испарения жидкости не должен ощущаться посторонний запах.

Сивушные масла и другие органические вещества. 10 мл препарата помещают в колбу вместимостью 25 мл, тщательно ополоснутую испытуемым спиртом, прибавляют при постоянном взбалтывании в несколько приемов 9 мл кислоты серной концентрированной. Смесью нагревают до образования пузырьков пены и дают остыть. Смесью должна оставаться бесцветной.

Дубильные и другие экстрактивные вещества. К 4 мл препарата прибавляют 0,8 мл раствора аммиака; не должна появляться окраска.

Нелетучие вещества. 10 мл препарата выпаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре 100-105 °C до постоянной массы; остаток не должен превышать 0,01 %.

Фурфурол. В градуированный цилиндр с притертой пробкой помещают 2 мл свежеперегнанного анилина, 1 мл кислоты хлористоводородной концентрированной и прибавляют испытуемый спирт до объема 10 мл; в течение 10 мин смесь должна оставаться бесцветной.

Упаковка. По 50, 100 мл в банки или флаконы из стекломассы с винтовой горловиной типа БВ или ФВ по ОСТ 64-2-71-80 или по ТУ 21-074.1-184-99 или импортные, закупоренные пробками типа 3.1. или

импортными и навинчиваемыми крышками типа 1.1. или импортными или в стеклянную тару по ГОСТ 10117-91 или импортную, укупоренную колпачками алюминиевыми из алюминиевой фольги или импортными.

По 10,0, 21,5 и 31,5 л в канистры полиэтиленовые по ТУ 297-001-50161205-99.

На каждую единицу потребительской тары наклеивают этикетку из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87 или самоклеющуюся этикетку.

Групповая упаковка и транспортная тара в соответствии с ГОСТ 17768-90.

Маркировка. На этикетке потребительской упаковки указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на русском языке, объем в миллилитрах (литрах) или массу в граммах (килограммах), концентрацию, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штрих-код.

Для объемов 50,100 мл указывают "Продажа через аптечную сеть".

Маркировка групповой и транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.

Транспортирование. В соответствии с ГОСТ 17768-90.

Хранение. В прохладном месте, в хорошо укупоренной таре, вдали от огня.

Срок годности 5 лет.

Примечание. Реактивы и титрованные растворы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып. 2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Начальник управления
по контролю качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники

_____ Мачула А.И.

«12» 02 1990 г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Sulfacylum-natrium

ФС 42-2714-90

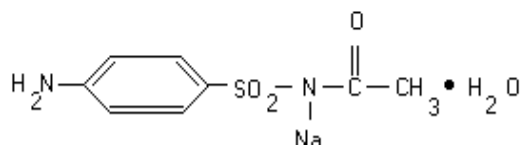
**Сульфацил-натрия
N-Ацетил-(4-аминобензолсульфамид)-
Натрия моногидрат**

ВЗАМЕН ст. 641 ГФ X

Срок введения установлен

С «12» 05 1990 г.

До «30» 06 1995 г.



$C_8H_9N_2NaO_3S \cdot H_2O$

М.м.254,24

М.м.236,22

(безводный)

Препарат содержит не менее 99,0% $C_8H_9N_2NaO_3S$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. Легко растворим в воде и спирте метиловом, мало растворим в спирте 95%, практически не растворим в эфире и хлороформе (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр 0,001% раствора препарата в области от 220 до 350 нм имеет максимум поглощения при 256 нм \pm 2 нм и минимум поглощения при 227 нм \pm 2 нм.

0,05г. препарата дают характерную реакцию на амины ароматические, первичные с образованием оранжево – красного осадка (ГФ XI, вып. 1, с. 159).

0,1 г. препарата растворяют в 3 мл воды и прибавляют 1 мл раствора меди сульфата; образуется осадок голубовато-зеленоватого цвета, который не изменяется при стоянии (отличие от других сульфамидных препаратов).

Препарат дает характерную реакцию Б на натрий (ГФ XI, вып. 1, с. 159).

Прозрачность раствора. Раствор 1,5 г препарата в 5 мл воды должен выдерживать сравнение с эталонным раствором 1 (ГФ XI, вып 1, с. 198).

Цветность раствора. Раствор 1,5 г препарата в 5 мл воды должен выдерживать сравнение с эталоном №66 (ГФ XI, вып. 1, с. 194).

РН. От 8,5 до 9,5, 5% раствор, патенциометрически; (ГФ XI, вып. 1, с. 113).

Посторонние примеси. 0,5 г препарата растворяют в 10 мл спирта метилового. 0,005 мл полученного раствора (250 мкг) наносят на линию старта пластинки Силуфол УФ-254 размером 7,5 x 15 см. Рядом в качестве свидетелей 1 и 2, соответственно, наносят 0,005 мл (1,25 мкг) и 0,0025 мл (0,625 мкг) 0,025 % раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС) стрептоцида в спирте метиловом.

Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, а затем помещают в камеру со смесью растворителей спирт-н-бутиловый-вода-аммиака раствор концентрированный-спирт 95 % (85:10:10:20) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителя дойдёт до конца пластинки, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

На хроматограмме испытуемого препарата должно появиться, не более трех посторонних пятен. Одно любое пятно посторонней примеси не должно превышать по совокупности величины и интенсивности пятна СОВС I (не более 0,5 %), каждое из любых других пятен посторонних примесей не должно превышать по совокупности величины и интенсивности, пятна СОВС 2 (не более 0,25 %).

Примечание. Приготовление раствора СОВС. 0,025 г стрептоцида ГФ X, ст. 633) растворяют в 70 мл спирта метилового в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объём раствора спиртом метиловым до метки и перемешивают. Срок годности раствора I мес.

Хлориды. Раствор 0,2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,01.% в препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Сульфаты. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при 150 °С до постоянной массы. Потеря в массе не должна быть не менее 6,0% и не более 8,0 % (ГФ XI, вып. I, с.176).

Тяжелые металлы. 1 г препарата растворяют в 17,5 мл воды, прибавляют 2,5 мл кислоты уксусной разведенной, встряхивают в течение 5 мин и выпавший осадок отфильтровывают. 10 мл фильтрата должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл воды прибавляют 10 мл кислоты соляной разведенной и далее поступают, как указано в статье "Нитритометрия" (ГФ XI, вып. 1, с. 190).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,02362 г $C_8H_9N_2NaO_3S$.

Упаковка. По 2 кг и по 20 кг в пакеты из пленки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354-82, снабженные этикетками из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Вторичная и транспортная тара в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Маркировка. На этикетке указывают министерство, предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77.

Транспортирование. В соответствии с ОСТ 64-034-87.

Хранение. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Срок годности. 5 лет.

Антибактериальное средство.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР X издания.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента
государственного контроля качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

« ____ » _____ г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

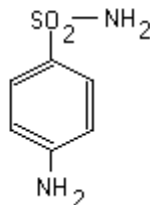
Streptocidum

ФС 42-2744-98

**Стрептоцид
4-Аминобензолсульфамид
Sulfanilamid****

Взамен ФС 42-2744-90

Срок введения установлен
С «02» 03 _____ 1999 г.
До «02» 03 _____ 2004 г.



$C_6H_8N_2O_2S$

М.м. 172.2

Препарат содержит не менее 99,0 % $C_6H_8N_2O_2S$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок, без запаха.

Растворимость. Мало растворим в воде, умеренно растворим в

спирте 95 %, легко растворим в кислоте хлористоводородной разведенной, растворах щелочей едких и ацетоне (ГФ XI, вып. I, с. 175).

Подлинность. Инфракрасный спектр препарата, снятый в диске с калия бромидом (0,001 : 0,3), в области от 3700 до 400 см⁻¹ должен иметь полное совпадение полос поглощения по положению и относительным интенсивностям полос с полосами поглощения прилагаемого ИК-спектра(с.82).

Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,0008 % раствора препарата в 0,01 М растворе натра едкого в области от 220 до 330 нм имеет максимум поглощения при 251 нм ± 2 нм.

Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,015 % раствора препарата в I М растворе кислоты хлористоводородной в области от 220 до 320 нм имеет максимумы поглощения при 264 нм ± 2 нм, 271 нм ± 2 нм, минимумы поглощения при 241 им ± 2 нм, 266 нм ± 2 нм и плечо от 257 до 261 нм.

0,05 г препарата дают характерную реакцию на амины ароматические первичные с образованием оранжевого осадка (ГФ XI, вып. I, с. 159).

Температура плавления. От 164 до 167°C (ГФ XI , вып. I, с. 16, метод I).

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл I М раствора натра едкого должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФXI , вып. I, с. 198).

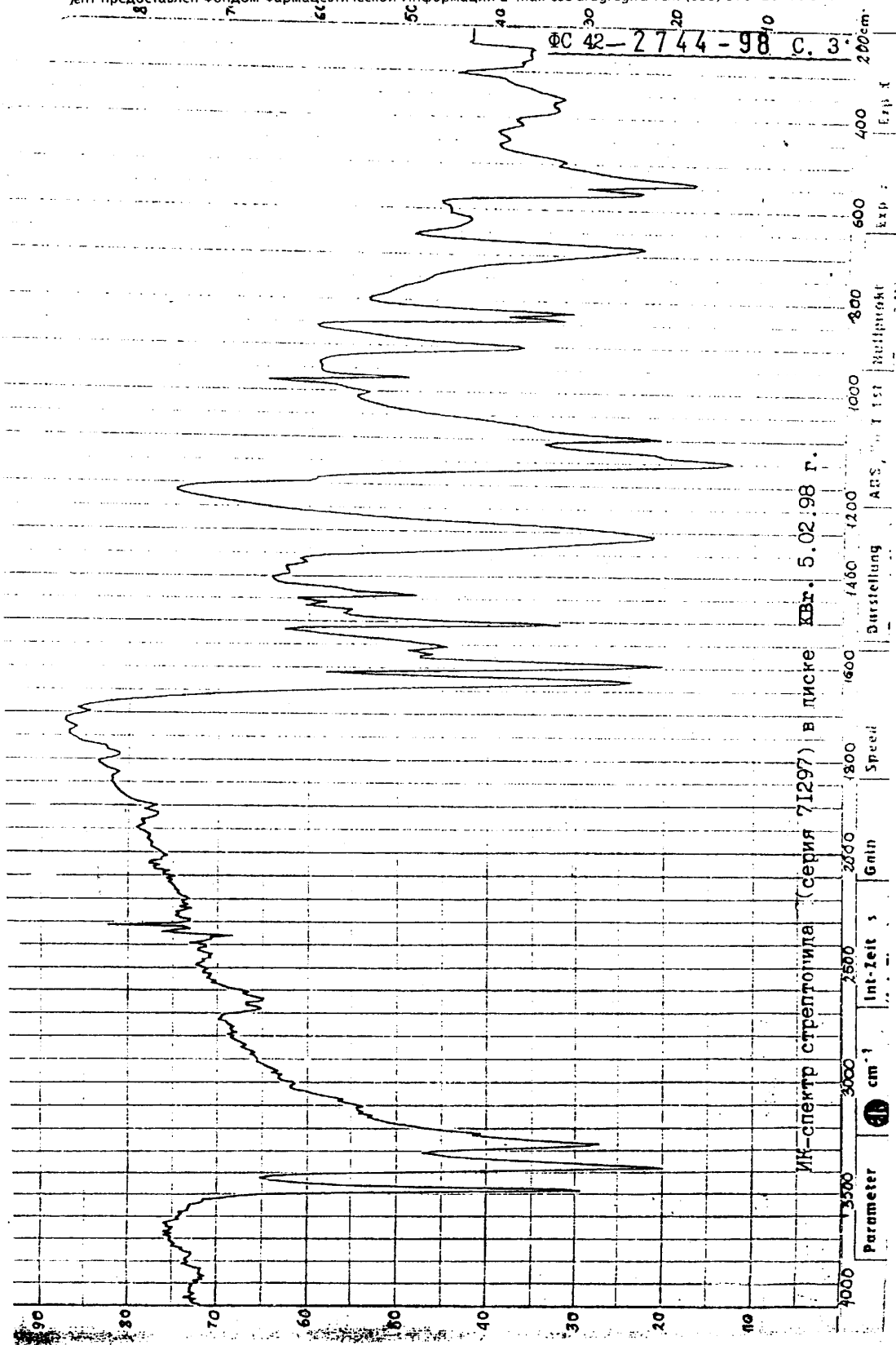
Цветность раствора. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл I М раствора натра едкого должен выдерживать сравнение с эталоном № 7 б (ГФ X1, вып. I, с. 194).

Кислотность. 0,8 г препарата растворяют в 40 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды при нагревании на водяной бане, быстро охлаждают и фильтруют. К 25 мл фильтрата прибавляют 0,1 мл спиртового раствора бромтимолового синего; появившееся желтое окрашивание должно перейти в голубое от прибавления не более 0,05 мл 0,05 М раствора натра едкого.

Органические примеси. 0,3 г препарата растворяют при встряхивании в 5 мл кислоты серией концентрированной. Полученный раствор должен выдерживать сравнение с эталоном № б б (ГФ XI, вып. I, с. 194).

Посторонние примеси. 0,1 г препарата растворяют в 10 мл смеси спирт 95 % - аммиака раствор концентрированный (9:1) (испытуемый раствор).

0,01 мл (100 мкг стрептоцида) испытуемого раствора наносят в точку А на линию старта предварительно промытой ацетоном пластинки Силуфол УФ 254 или пластинки Кизельгель 60 F254 фирмы "Merck" размером 7,5 x 15 см, или другой подходящей пластинки.



Рядом наносят в точку Б 0,01 мл (0,5 мкг стрептоцида) раствора свидетеля стрептоцида, а в точку В – по 0,01 мл испытуемого раствора и раствора стандартного образца вещества-свидетеля (СОВС) кислоты сульфаниловой (100 мкг стрептоцида и 0,5 мкг кислоты сульфаниловой).

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 10 мин, а затем помещают в камеру со смесью растворителей аммиака раствор концентрированный - спирт метиловый - хлороформ (3:9:16) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт подвижной фазы пройдет $\frac{3}{4}$ длины пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

На хроматограмме испытуемого препарата, помимо пятна основного вещества, допускается наличие одного постороннего пятна, которое по совокупности величины и интенсивности не должно превышать пятна на хроматограмме Б свидетеля стрептоцида (не более 0,5 % в препарате).

Результаты анализа считаются достоверными, если на хроматограмме В наблюдаются два четких отдельных пятна.

Примечание. 1. Подготовка хроматографических пластинок. Пластинку Силуфол УФ 254 или Кизельгель 60 F254 фирмы “Merk” или другую подходящую пластинку размером 7,5 x 15 см помещают в камеру с ацетоном и промывают восходящим методом. Когда фронт растворителя дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры и сушат на воздухе в течение 20 мин.

Срок годности пластинки – 1 сут.

2. Приготовление раствора свидетеля стрептоцида. 0,25 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора смесью спирт 95 % - аммиака раствор концентрированный (9:1) до метки и перемешивают. Срок годности раствора 7 сут.

3. Приготовление раствора СОВС кислоты сульфаниловой. 0,1 г кислоты сульфаниловой (ГОСТ 5821-78) растворяют в 70 мл смеси спирт 95 % - аммиака раствор концентрированный (9:1) в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора той же смесью растворителей до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 7 сут.

0,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора смесью спирт 95 % - аммиака раствор концентрированный (9:1) до метки и перемешивают.

Применяют свежеприготовленный раствор.

Хлориды. 1 г препарата встряхивают с 20 мл воды в течение 1 мин и фильтруют. 2 мл фильтрата, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Сульфаты. 10 мл фильтрата, полученного в испытании на Хлориды, должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,02 % в препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г (точная навеска) препарата сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5 % (ГФ XI, вып. I, с. 176).

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 1 г (точная навеска) препарата не должна превышать 0,1 % (ГФ XI, вып. 2, с. 25) и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып. 2, с. 165).

Микробиологическая чистота. Препарат обладает антимикробным действием в отношении бактерий семейства Enterobacteriaceae в условиях испытания по ГФ XI, вып. 2, с. 193.

Для устранения антимикробного действия необходимо добавлять в питательные среды инактиватор для сульфаниламидов: пара-аминобензойную кислоту (ТУ 6-09-3395-78) в количестве 0,05 г/л.

В 1 г препарата допускается наличие не более 1000 аэробных бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов при отсутствии Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus (Изм. № I, кат. 2.2).

Количественное определение. Около 0,25 г (точная навеска) препарата растворяют в смеси 10 мл воды и 10 мл кислоты хлористоводородной разведенной и далее поступают, как указано в статье "Нитритометрия" (ГФ XI, вып. I, с. 190). В случае применения внутренних индикаторов используют тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01722 г $C_6H_8N_2O_2S$ (стрептопида).

Упаковка. До 20 кг в пакеты или в мешки из бумаги мешочной по ГОСТ 2228-81 с подкладкой из пергамента по ГОСТ 1341-84 или подпергамента по РОСТ 1760-86, снабженные этикетками из бумаги этикеточной по РОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87.

Транспортная тара в соответствии с РД 9301-006-05749470-93.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штриховой код. Допускается наносить штриховой код на отдельную этикетку, дополнительно наклеиваемую на упаковку.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-96.

Транспортирование. В соответствии с ГОСТ 17768-90.

Хранение. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

5 лет.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып. 2.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДАЮ

Руководите Департамента
государственного контроля качества,
эффективности, безопасности
лекарственных средств и
медицинской техники
Минздрава России

_____ Р.У.Хабриев

« 01 » _____ 12 _____ 1992 г.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Streptocidum soluble

ФС 42-2936-92

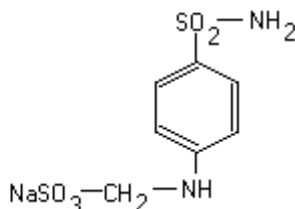
**Стрептоцид растворимый
Натрия 4-сульфамидбензоламино-
метансульфонат**

Взамен ст. 635 ГФ X изд.

Срок введения установлен

С «21» _____ 03 _____ 1993 г.

До «31» _____ 12 _____ 1998 г.



$C_7H_9N_2NaO_5S_2$

М.м. 288,27

Препарат содержит не менее 99,0 % $C_7H_9N_2NaO_5S_2$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок, гигроскопичен.

Растворимость. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте 95 % и хлороформе (ГФ XI, вып. I, с. 175)

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр 0,001 % раствора препарата в воде в области от 240 до 350 нм имеет максимум поглощения при 269 нм \pm 2 нм.

0,05 г препарата дают характерную реакцию на амины ароматические первичные с образованием оранжевого осадка (ГФ XI, вып. I, с. 159).

0,05 г препарата растворяют в 0,5 мл кислоты серной концентрированной, прибавляют 0,01 г кислоты салициловой и нагревают на водяной бане; появляется малиновое окрашивание. Препарат дает характерную реакцию Б на натрий (ГФ XI, вып. I, с. 159).

Прозрачность раствора. Раствор 0,2 г препарата в 5 мл воды должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФ XI, вып. I, с. 198).

Цветность раствора. Раствор 0,2 г препарата в 5 мл воды должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном №7^б (ГФ XI, вып. I, с. 194).

pH. От 4,0 до 6,0 % водный раствор, потенциметрически; ГФ XI, вып. I, с. 113).

Посторонние примеси. 0,1 г препарата растворяют в 2 мл воды и добавляют 8 мл спирта 95 %. 0,005 мл полученного раствора (50 мкг) наносят на линию старта пластинки Силуфол УФ-254 размером 7,5 x 15 см или Сорбфил УФ-254 ТУ 26-11-17-89) размером 7,5 x 10 см. Рядом в качестве свидетеля (I и 2 соответственно) наносят 0,02 мл (2 мкг) и 0,0075 (0,75 мкг) 0,01 % раствора стандартного образца вещества свидетеля СОВС стрептоцида в ацетоне.

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 3 мин, а затем помещают в камеру со смесью растворителей спирт бутиловый нормальный-вода-аммиака раствор концентрированный спирт 95% (85:10:10:20) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителя доедет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 20 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

На хроматограмме испытуемого препарата должно появиться не более двух посторонних пятен. Пятно примеси стрептоцида не должно превышать по совокупности величины и интенсивности расположенного на том же уровне пятна СОВС I (не более 4,0 % в препарате), пятно примеси с $R_s < I$ по стрептоциду растворимому не должно превышать по совокупности величины и интенсивности пятна СОВС 2 (не более 1,5% в препарате).

Примечание. Приготовление раствора СОВС. 0,01 г стрептоцида (ФС 42-2744-90) растворяют в 70 мл ацетона в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ацетоном до метки и перемешивают.

Срок годности раствора I мес.

Хлориды. 0,5 г препарата растворяют в 50 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытание на хлориды не более 0,02 % в

препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Сульфит натрия. К 40 мл раствора, полученного в испытании на Хлориды, прибавляют 2 мл раствора крахмала и титруют 0,01 М раствором йода до слабо-синего окрашивания. На титрование должно расходоваться не более 0,5 мл 0,01 М раствора йода.

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 3,0 % в момент выпуска не более 2,0 % (ГФ XI, вып. I, с. 176).

Тяжелые металлы. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате; ГФ XI, вып. I, с. 165).

Микробиологическая чистота. Препарат обладает антимикробным действием в отношении *E. coli*; должен выдерживать требования по микробиологической чистоте (ГФ XI, вып. 2, с. 193)

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) помещают в стакан вместимостью 300 мл, приливают 5 мл раствора натра едкого, перемешивают до растворения и выпаривают при нагревании на водяной бане. Остаток растворяют в 10 мл воды и прибавляют 20 мл кислоты хлористоводородной разведенной, кипятят в течение 10 мин, охлаждают и далее поступают, как указано в статье "Нитритометрия" (ГФ XI, вып. I, с. 190). В случае применения внутренних индикаторов используют тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,02883 г $C_7H_9N_2NaO_5S_2$ Упаковка. По 2 кг в двухслойные пакеты типа I по ГОСТ 12302-83 из бумаги мешочной по ГОСТ 2228-81 с подкладкой из пергамента по ГОСТ 1341-84 или подпергамента по ГОСТ 1760-86, вложенные в пакеты из пленки полиэтиленовой нестабилизированной по ГОСТ 10354-82, снабженные этикетками из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87

Вторичная и транспортная тара в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Маркировка транспортной тары в соответствии с ГОСТ 14192-77.

Транспортирование. В соответствии с ОСТ 64-034-87.

Хранение. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Срок годности 5 лет.

Антибактериальное средство.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып.2.

ГОУВПО СибГМУ Минздрава России

Протокол №

Оценки практических умений по фармацевтической химии студентов
3 курса

№№	Умение	Уровень освоения	Оценка	Дата	Подпись преподавателя
1	Проводить оценку внешнего вида лекарственных средств. Определять растворимость ЛС в воде, реакцию среды (рН) водного и инъекционного растворов ЛС	IV			
2	Определять природу лекарственного вещества	IV			
3	Выполнять основные операции при анализе ЛС (отбор пробы, взятие навески, фильтрование и т.п.)	IV			
4	Проводить испытание на подлинность ЛС в соответствии с требованиями НД	IV			
5	Определять концентрацию лекарственного вещества в растворе, в смеси с применением - химического - рефрактометрического - поляриметрического методов анализа	IV			
6	Регистрировать и интерпретировать спектры поглощения лекарственных веществ в УФ- и ИК-области	III			
7	Проводить испытания на чистоту ЛС. Определять содержание регламентируемых примесей и проводить испытания на другие виды примесей. Применять ТСХ.	IV			
8	Проводить фармакопейный анализ воды очищенной	IV			
9	Проводить количественное определение субстанций	IV			
10	Готовить реактивы и стандартные растворы в соответствии с требованиями ГФ	IV			