

Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан.

Центр развития медицинского образования

Ташкентский Фармацевтический институт

«Утверждаю»

Начальник Главного Управления
науки и учебных заведений
Министерства Здравоохранения
Республики Узбекистан проф.

Атаханов Ш.Э _____

« _____ » _____ 2008 год

Анализ лекарственных средств промышленного производства

Методическое указание для студентов 5 курса для выполнения
лабораторных работ

Ташкент – 2008

Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан.

Центр развития медицинского образования

Ташкентский фармацевтический институт

Кафедра фармацевтической химии

Анализ лекарственных средств промышленного производства

**Методическое указание для студентов 5 курса для выполнения
лабораторных работ**

Ташкент – 2008

Составители: доцент кафедры фармацевтической химии В.Н. Абдуллабекова, асс к.ф.н. кафедры фармацевтической химии Х.Г.Ганиева, асс. кафедры фармацевтической химии Н.П. Абдуваситова, заведующий кафедры, доц. К.А. Убайдуллаев

Рецензенты: зав. кафедры биотехнологии проф. Комилов Х.М.
заведующий лаборатории контроля качества и стандартизации лекарственных средств ГЦЭЛС, к.х.н А.Ф. Дусматов

Методическое указание рекомендовано студентам 5 курса для выполнения лабораторных работ.

Методическое указание рассмотрено и утверждено на заседании центральной комиссии Ташкентского фармацевтического института от «__» _____ 2008 год, протокол №__

Проректор по учебной работе, к.х.н., проф. Олимов Н.К.

Методическое указание рассмотрено и утверждено на заседании Ученого совета Ташкентского фармацевтического института от «__» _____ 2008 год, протокол №__

Цель: Научить студентов провести анализ лекарственных препаратов промышленного производства.

Данное методическое указание позволит студентам ознакомиться с требованиями, предъявляемыми к качеству лекарств изготовленных в промышленных условиях, НТД и провести их полный фармакопейный анализ.

При изучении данной тематики студенты укрепляют свои знания и навыки, полученные по предмету «Стандартизация и контроль качества лекарственных препаратов», а также формируют свой профессионализм в области оценки качества готовых лекарственных средств (ГЛС).

Контроль качества лекарственных средств промышленного производства

В настоящее время лекарственные препараты промышленного производства составляют 95% от общей аптечной рецептуры. Все большее увеличение производства готовых лекарственных форм, а также рост фальсифицированных препаратов приводит к ужесточению требований к их качеству. В связи с этим изучение данной темы является актуальной и своевременной.

Контроль над качеством лекарств, изготавливаемых на химико-фармацевтических предприятиях, фармацевтических фабриках и в аптеках, проводится службой отделов технического контроля (ОТК) и контрольно-аналитическими лабораториями химико-фармацевтических объединений и заводов. В аптечных управлениях эти функции осуществляют контрольно-аналитические лаборатории.

Существуют три основные формы контроля качества лекарств: предварительный, последующий выборочный и арбитражный.

Предварительному контролю подвергают:

- все лекарственные средства, впервые выпускаемые данным предприятием;
- лекарственные средства, впервые разрешенные МЗ РУз для применения в медицине;
- лекарственные средства, полученные по новой технологии, в новой дозе и лекарственной форме, а также в новом составе;

Если лекарственное средство не отвечает требованиям НТД, то они подвергаются повторному предварительному контролю. Образцы отбирает ОТК завода. Лекарственное средство снимают с предварительного контроля, если качество пяти проанализированных серий соответствует требованиям НТД. Только после этого завод получает право на реализацию данного лекарства.

Последующему выборочному контролю подвергают все серийно выпускаемые лекарственные средства. В данном случае анализируют не все выпускаемые серии, а лишь некоторые. К контролю подвергаются все

вещества, в частности начиная от исходного сырья до получения готового продукта (по всем технологическим стадиям).

Арбитражный контроль лекарственных средств выполняют в том случае, когда возникают разногласия в оценке их качества между заводом-поставщиком и потребителем.

Готовый продукт оценивается по общим статьям («таблетки», «инъекционные лекарственные средства», «мази», «аэрозоли», «суппозитории» и др.), приведенные в Государственной Фармакопее, а также других НТД (ФС, ВФС, ФСП).

Лекарственные средства, изготовленные в промышленных условиях, являясь многокомпонентными средствами, в своем составе содержат основное действующее вещество и другие соединения, которые добавлены для стабилизации, улучшения вкуса и поэтому при оценке качества их нужно выбирать такие методы анализа, которые позволят определять каждое соединения по отдельности.

Капли глазные

Капли глазные — лекарственная форма, предназначенная для инстилляций в глаз.

Капли глазные должны быть изотоничны со слезной жидкостью. В отдельных случаях допускается применение гипертонических или гипотонических растворов, о чем должно быть указано в частных статьях. Для приготовления капель глазных применяют растворители и вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и указанные в частных статьях.

Для приготовления глазных капель используют стерильные растворители: воду дистиллированную, изотонические буферные растворы, масла и др.

В качестве стабилизаторов, консервантов, пролонгаторов и других вспомогательных веществ используют: натрия хлорид, натрия сульфат, натрия нитрат, натрия метабисульфит, натрия тиосульфат, натрия фосфорнокислые соли одно и двузамещенные, кислоту борную, кислоту сорбиновую, нипагин, производные целлюлозы и др.

Капли глазные должны приготавливаться в асептических условиях и быть стерильными. Стерилизацию капель глазных осуществляют методами, указанными в частных статьях в соответствии со статьей «Стерилизация». Проверку капель глазных на стерильность проводят в соответствии со статьей «Испытание на стерильность» (с. 187).

Капли глазные должны выдерживать испытания на механические включения. Испытания на механические включения проводят в соответствии с инструкцией.

ИНЪЕКЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Лекарственные средства для парентерального применения

К лекарственным средствам для парентерального применения относятся стерильные водные и неводные растворы, суспензии, эмульсии и сухие

твердые вещества (порошки, пористые массы, таблетки), которые растворяют в стерильном растворителе непосредственно перед введением. Растворы для парентерального применения объемом 100 мл и более относятся к инфузионным.

Лекарственные средства для парентерального применения готовят в условиях, максимально предотвращающих загрязнение готового продукта микроорганизмами и посторонними веществами.

Для приготовления лекарственных средств парентерального применения используют лекарственные, вспомогательные вещества и растворители, разрешенные к медицинскому применению.

Лекарственные средства для парентерального применения должны быть стерильными, практически свободными от видимых механических включений, выдерживать испытания на пирогенность и токсичность в соответствии с требованиями частных статей. Инъекционные растворы могут быть изотоничными, изогидричными и изоионичными в соответствии с требованиями частных статей.

Растворители. В качестве растворителей применяют воду для инъекций, жирные масла, этилолеат. В составе комплексного растворителя могут быть использованы спирт этиловый, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленоксид 400, бензилбензоат, бензиловый спирт и другие растворители.

Вспомогательные вещества. При изготовлении лекарственных средств для парентерального применения могут быть добавлены консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, эмульгаторы, солюбилизаторы и другие вспомогательные вещества, указанные в частных статьях.

В качестве вспомогательных веществ используют аскорбиновую, соляную, винную, лимонную, уксусную кислоты, натрия карбонат, натрия бикарбонат, натр едкий, натрия или калия сульфит, бисульфит или метабисульфит, натрия тиосульфат, натрия цитрат, натрия фосфат одно- и двузамещенный, натрия хлорид, метиловый эфир оксibenзойной кислоты, пропиловый эфир оксibenзойной кислоты, ронгалит, динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, спирт поливиниловый, хлоробутанол, крезол, фенол и др.

Количество добавляемых вспомогательных веществ, если нет других указаний в частных статьях, не должно превышать следующих концентраций: для веществ, подобных хлорбутанолу, крезолу, фенолу до 0,5%; сернистого ангидрида или эквивалентных количеств сульфита, бисульфита или метабисульфита калия или натрия до 0,2 %.

Консерванты применяют в многодозовых лекарственных средствах для парентерального применения, а также в однократных препаратах в соответствии с требованиями частных статей.

Лекарственные средства для внутрисердечных, внутрисердечных, внутриглазных или других инъекций, имеющих доступ к спинномозговой жидкости, а также при разовой дозе, превышающей 15 мл, не должны содержать консервантов.

Сосуды и укупорочные средства должны обеспечивать герметичность, быть индифферентными к содержимому, сохранять его стабильность при стерилизации, хранении и транспортировании. Марки стекла и других укупорочных средств (резины, пластмассы) должны быть указаны в частных статьях. Сосуды изготавливают из материалов, не затрудняющих визуальный контроль содержимого.

Прозрачность. Растворы должны быть прозрачными, по сравнению с водой для инъекций или соответствующим растворителем, если нет других указаний в частных статьях.

Окраска. Окраску лекарственных средств парентерального применения определяют путем сравнения с эталонами цветности в соответствии со статьей «Определение окраски жидкостей» или указаниями частных статей.

Объем инъекционных растворов в сосудах должен быть больше номинального (табл. 1).

В сосудах вместимостью до 50 мл наполнение проверяют калиброванным шприцем, в сосудах вместимостью 50 мл и более — калиброванным цилиндром при температуре $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Т а б л и ц а 1

Номинальный объем, мл	Объем заполнения, мл		Количество сосудов для контроля заполнения, шт
	Невязкие растворы	Вязкие растворы	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,0	51,50	5
Более 50	На 2% более номинального	На 2% более номинального	

Объем раствора, выбранного из сосуда шприцем, после вытеснения воздуха и заполнения иглы или после выливания в цилиндр не должен быть меньше номинального.

Лекарственные средства для парентерального применения подвергают стерилизации в соответствии с требованиями статьи «Стерилизация» и указаниями частных статей.

Стерильность определяют согласно статье «Испытание на стерильность» (ГФ XI, вып. 2, с. 187).

Токсичность проверяют в соответствии со статьей «Испытание на токсичность» (ГФ XI, вып. 2, с. 182) согласно требованиям и тест-дозам, указанной в частных статьях.

Пирогенность проверяют в соответствии со статьей «Испытание на пирогенность» (ГФ XI, вып. 2, с. 183) и согласно тест-дозам, указанной в частных статьях.

Испытанию подлежат все лекарственные средства для парентерального применения при объеме одноразовой дозы 10 мл и более, а также при меньшей дозе, если есть указание в частной статье.

Испытание на механические включения лекарственных средств парентерального применения проводят по соответствующим инструкциям.

Определение средней массы сухих лекарственных средств для парентерального применения проводят путем взвешивания порознь 20 предварительно вскрытых сосудов с точностью до 0,001г. Удаляют содержимое промыванием водой или соответствующим растворителем и сушат при температуре 100—105°C в течение одного часа. Сосуд и укупорочные средства вновь взвешивают. Рассчитывают среднюю массу 20 сосудов и массу содержимого каждого сосуда.

Отклонение массы содержимого одного сосуда от средней массы, указанной в разделе «Состав на одну упаковку», должно соответствовать табл. 2, но не превышать $\pm 15\%$. Если в двух сосудах отклонение превышает допустимое, но не более $\pm 15\%$, определение повторяют еще в 40 сосудах, в каждом из которых не должно быть отклонения более допустимого в табл. 2. Отклонение средней массы содержимого 20 сосудов не должно превышать $\pm 5\%$ от указанного в частных статьях номинального количества.

Таблица 2.

Отклонение массы содержимого одного сосуда

Содержимое сосуда, г	Допустимые отклонения, %
0,1 и менее	$\pm 10,0$
Более 0,1 и менее 0,3	$\pm 7,5$
0,3 и более	$\pm 5,0$

Для стерильных сухих лекарственных средств для инъекций и суспензий при массе содержимого сосуда 0,05 г и менее проводят испытание однородности дозирования. Испытанию подвергают содержимое 10 сосудов порознь по методикам количественного определения, указанным в частных статьях. Содержание действующего вещества не должно отклоняться от номинального более чем на $\pm 15\%$. Если не более чем в одном сосуде отклонение превышает $\pm 15\%$, но не более $\pm 25\%$, проводят дополнительное испытание в 20 сосудах. Отклонения содержания действующего вещества более $\pm 15\%$ не должно быть ни в одном из 20 сосудов.

Суспензии для парентерального применения после встряхивания не должны расслаиваться в течение не менее 5 минут, если в частных статьях нет других указаний. Суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840, если нет других указаний в частных статьях. Суспензии не

вводят в кровеносные и лимфатические сосуды и спинномозговой канал; эмульсии не вводят в спинномозговой канал.

Мази

Мази — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Мази состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных. По типу дисперсных систем различают мази гомогенные (сплавы, растворы), суспензионные, эмульсионные и комбинированные, а в зависимости от консистенционных свойств — собственно мази, пасты, кремы, гели и линименты.

Для приготовления мазей используют разрешенные к медицинскому применению основы: липофильные — углеводородные (вазелин, сплавы углеводородов), жировые (природные, гидрогенизированные жиры и их сплав с растительными маслами и жироподобными веществами), силиконовые и др.; гидрофильные — гели высокомолекулярных углеводов и белков (эферы целлюлозы, крахмала, желатина, агара), гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, поливинилпирролидона, полиакриламида) и др.; гидрофильно-липофильные — безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином или с другими эмульгаторами), эмульсионные основы типа вода/масло (сплав вазелина с водным ланолином, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.) и масло/вода (в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламинные соли жирных кислот, твин-80) и др.

В мази могут быть введены консерванты, поверхностно-активные вещества и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению.

Мази изготавливают на основе, указанной в частных статьях.

При отсутствии указаний для глазных мазей применяют основу, состоящую из 10 частей безводного ланолина и 90 частей вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ.

Глазные мази должны быть стерильными.

Определение размера частиц в мазях проводят согласно Приложению. Нормы размера частиц указывают в частных статьях.

Метод определения размера частиц лекарственных веществ в мазях

Размер частиц лекарственных веществ в мазях определяют на биологическом микроскопе, снабженном окулярным микрометром МОВ-1 при увеличении окуляра 15X и объектива 8X. Цену деления окулярного микрометра выверяют по объект-микрометру для проходящего света (ОМП). Пробу мази отбирают, как указано в статье «Отбор проб лекарственных средств», и она должна составлять не менее 5 г. Если концентрация лекарственных веществ в мазях превышает 10 %, то их разбавляют соответствующей основой до содержания около 10 % и перемешивают. При отборе проб следует избегать измельчения частиц.

Методика определения. Из средней пробы мази берут навеску 0,05 г и помещают на необработанную сторону предметного стекла. Другая сторона предметного стекла обработана следующим образом: на середине его алмазом или каким-либо другим абразивным материалом наносят квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями. Линии окрашивают с помощью карандаша по стеклу. Предметное стекло помещают на водяную баню до расплавления основы, прибавляют каплю 0,1 % раствора Судана III для жировых, углеводородных и эмульсионных основ типа вода/масло или 0,5 % раствора метиленового синего для гидрофильных и эмульсионных основ типа масло/вода и перемешивают. Пробу накрывают покровным стеклом (24X24 мм), фиксируют его путем слабого надавливания и просматривают в 4 полях зрения сегментов, образованных диагоналями квадрата. Для анализа одного препарата проводят 5 определений средней пробы. В поле зрения микроскопа должны отсутствовать частицы, размер которых превышает нормы, указанные в частных статьях.

Настойки

Настойки представляют собой окрашенные жидкие спиртовые, или водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

Методы испытания. В настойках определяют: содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях; содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. 1, с. 24), сухой остаток и тяжелые металлы.

Определение сухого остатка. 5 мл настойки помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане досуха и сушат два часа при $102,5 \pm 2,5$ °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Определение тяжелых металлов. 5 мл настойки выпаривают досуха, прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объема 100 мл; 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 %) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Порошки

Порошки — твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести.

Различают порошки: простые, состоящие из одного вещества; сложные, состоящие из двух и более ингредиентов; разделенные на отдельные дозы и неразделенные.

Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 0,160 мм, если нет других указаний в частных статьях.

Сложные порошки готовят с учетом свойств ингредиентов и их количеств. При наличии в составе сложного порошка ингредиентов в разных количествах смешение начинают с веществ, входящих в меньших количествах, постепенно добавляя остальные ингредиенты.

Ядовитые и сильнодействующие вещества в количествах менее 0,05 г на всю массу используют в виде тритураций — смеси с молочным сахаром или другими вспомогательными веществами, разрешенными к медицинскому применению {1:100 или 1:10}.

Отклонения, допустимые в массе дозированных порошков:

<i>Масса порошка, г</i>	<i>Отклонения, %</i>
До 0,10	± 15
0,11—0,30	± 10
0,31 — 1,00	± 5
С выше 1,00	± 3

Суппозитории

Суппозитории — твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Суппозитории применяют для введения в полости тела.

Различают суппозитории ректальные (свечи) — *Suppositoria rectalia*; вагинальные — *Suppositoria vaginalia* и палочки — *Suppositoria bacilli*.

Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом или иную форму с максимальным диаметром 1,5 см.

Масса одного суппозитория должна находиться в пределах от 1 до 4 г. Если масса не указана, то суппозиторий изготавливается массой 3 г. Масса суппозитория для детей должна быть от 0,5 до 1,5 г.

Вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики) — *globuli*; яйцевидными (овули) — *ovula* или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) — *pessaria*. Масса их должна находиться в пределах от 1,5 до 6 г. Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой не менее 4 г.

Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть от 0,5 до 1 г.

Суппозитории должны иметь однородную массу, одинаковую форму и обладать твердостью, обеспечивающей удобство применения. Однородность определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Среднюю массу определяют взвешиванием 20 суппозиторияев с точностью до 0,01 г. Отклонение в массе суппозиторияев не должно превышать ± 5 % и только два суппозитория могут иметь отклонение ± 7,5 %.

Для суппозиторияев, изготовленных на липофильных основах, определяют температуру плавления по методу 2а (ГФ XI, вып. 1, с. 18), которая не должна превышать 37°C, если нет других указаний в частных статьях. Если

определение температуры плавления затруднительно, то определяют время полной деформации (ГФ XI, вып. 2, с. 153). Время полной деформации должно быть не более 15 мин, если нет других указаний в частных статьях.

Для суппозиториев, изготовленных на гидрофильных основах, определяют время растворения. Для этого один суппозиторий помещают на дно сосуда вместимостью 100 мл, содержащего 50 мл воды с температурой $(37 + 1) ^\circ\text{C}$. Сосуды через каждые 5 мин взбалтывают таким образом, чтобы жидкость и проба приобрели вращательное движение. Суппозиторий должен раствориться в течение 1 ч, если нет других указаний в частных статьях.

Определение количественного содержания и однородность дозирования действующих веществ должны быть указаны в частных статьях.

Таблетки

Таблетки — дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием лекарственных или смеси лекарственных и вспомогательных веществ, предназначенная для внутреннего, наружного, сублингвального, имплантационного или парентерального применения.

Таблетки должны иметь круглую или иную форму, с плоскими или двояковыпуклыми поверхностями, цельными краями. Если в частных статьях нет других указаний, поверхность таблетки должна быть гладкой, однородной, на поверхности могут быть надписи и обозначения; таблетки диаметром 9 мм и более должны иметь риску (насечку).

Таблетки для парентерального применения должны полностью растворяться и отвечать требованиям стерильности.

В зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ, их дозировки и метода получения применяют связующие вещества, разбавители, разрыхлители, скользящие и смазывающие вещества, красители, корригенты и другие группы вспомогательных веществ, разрешенные к медицинскому применению. Связующие вещества применяют для грануляции и обеспечения необходимой прочности таблеток при прессовании.

Для обеспечения необходимой массы таблеток, если в их состав входят малые количества лекарственных веществ, применяют разбавители. С целью улучшения биодоступности труднорастворимых и гидрофобных лекарственных веществ применяют в основном водорастворимые разбавители.

Разрыхлители применяют для обеспечения необходимой распадаемости таблеток или растворения лекарственных веществ. Скользящие и смазывающие вещества применяют для улучшения текучести таблетлируемых смесей и уменьшения прилипания таблеток к прессующим поверхностям.

Красители и корригенты применяют для придания таблеткам необходимого цвета и вкуса. В качестве вспомогательных веществ используют альгиновую кислоту и ее натриевую соль, ацетилцеллюлозу, ацетилфталил-целлюлозу и ее натриевую соль, аэросил, воду, воск, гликоколь, глюкозу, декстрин, желатин, индигокармин, какао, кальция карбонат,

кальция фосфат двузамещенный, каолин, карбокси-метилцеллюлозу и ее натриевую соль, кислотный красный 2С, кислоту винную, кислоту лимонную, кислоту стеариновую и ее кальциевую и магниевую соли, крахмал, магния карбонат, магния окись, маннит, масло вазелиновое, масло растительное, метил целлюлозу, микрокристаллическую целлюлозу, муку пшеничную, натрия гидрокарбонат, натрия хлорид, оксипропилцеллюлозу, оксипропилметилцеллюлозу, поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, природные камеди, руберозум, сахар, сахар молочный, сорбит, твин-80, титана двуокись, тропеолин 00, флаворозум, церулезум, этиловый спирт, этил целлюлозу, шеллак и другие вещества.

В частных статьях должен быть приведен перечень применяемых вспомогательных веществ и средняя масса таблетки.

Количество твина-80, стеариновой кислоты, кальция или магния стеарата не должно превышать 1 %, талька 3 %, аэросила 10 % от массы таблетки, за исключением отдельных случаев, указанных в частных статьях.

Определение талька. Около 1 г (точная навеска) порошка растертых таблеток обрабатывают в сосуде 200 мл теплой воды, жидкость отфильтровывают через беззольный фильтр и сосуд тщательно ополаскивают водой. Остаток на фильтре несколько раз промывают теплой водой (по 10 мл) до отсутствия видимого остатка после выпаривания капли промывной воды на часовом стекле. Фильтр с остатком высушивают, сжигают, прокаливают и взвешивают с точностью до 0,0001 г. Если таблетки содержат несгораемые или нерастворимые в теплой воде вещества, то навеску таблеток после сжигания и прокаливания обрабатывают при нагревании 30 мл разведенной хлористоводородной кислоты, раствор фильтруют и остаток на фильтре промывают горячей водой до отсутствия в промывной воде реакции на хлориды. Фильтр с остатком высушивают, сжигают, прокаливают и взвешивают с точностью до 0,0001 г. Определение аэросила проводят по этой же методике.

Таблетки должны обладать достаточной прочностью при механических воздействиях в процессе упаковки, транспортировки и хранения. Прочность на истирание должна быть не менее 97 % при испытании (ГФ XI, вып. 2, с. 159). Для таблеток, покрытых оболочкой, прочность на истирание не проверяется.

Определение прочности таблеток на истирание

Определение прочности проводится на устройстве для истирания таблеток, представленном на рис. 3. Устройство состоит из барабана (а) диаметром 200 мм со съемной крышкой, по внутреннему периметру которого расположены 12 лопастей (б) под углом 20° к касательной барабана, часового механизма и электрооборудования, обеспечивающего вращение барабана со скоростью 20 об/мин.

10 таблеток, обеспыленных и взвешенных с точностью до 0,001 г, помещают в барабан, привинчивают крышку и включают устройство на 5 мин, что соответствует 100 оборотам барабана. По истечении установленного

времени таблетки обеспыливают и определяют их массу с точностью до 0,001 г.

Прочность таблеток на истирание в процентах (Я) вычисляют по формуле:

$$П = 100 \frac{P_{нач} - P_{кон}}{P_{нач}} * 100$$

где $P_{нач}$, $P_{кон}$ — масса таблеток до и после испытания соответственно в граммах. Форма таблеток не должна изменяться в процессе испытания.

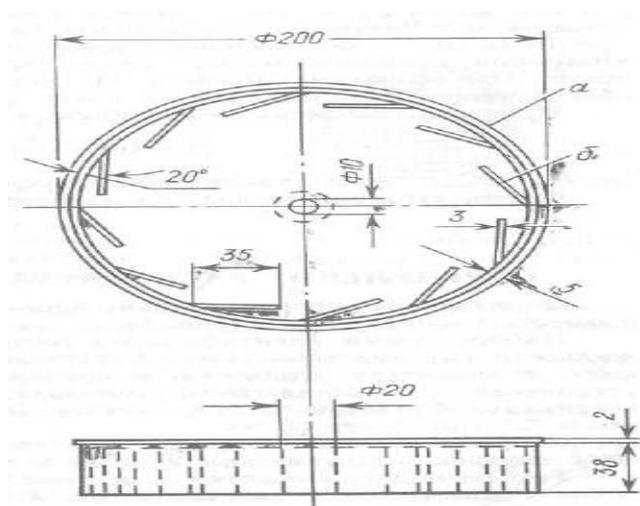


Рис. 7. Устройство для истирания таблеток.
а — барабан; б — лопасть.

Таблетки, предназначенные для внутреннего применения, должны распадаться или растворяться в желудочно-кишечном тракте.

Распадаемость определяют согласно методике. Время распадаемости должно быть указано в частных статьях. При отсутствии этих указаний таблетки должны распадаться в течение не более 15 мин, таблетки, покрытые оболочкой — не более 30 мин.

Кишечно-растворимые таблетки не должны распадаться в течение 1 ч в растворе кислоты хлористоводородной (0,1 моль/л) и после промывания водой должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (рН от 7,5 до 8,0) в течение не более 1 ч, если нет других указаний в частной статье.

Определение распадаемости проводят на лабораторном идентификаторе процесса распадаемости (рис. 4). Лабораторный идентификатор состоит из сборной корзинки (а), сосуда для жидкости (б) вместимостью 1 л, термостатического устройства (в), поддерживающего температуру жидкости в пределах $(37 \pm 2)^{\circ}\text{C}$, и электромеханического устройства (г), сообщающего корзинке возвратно-поступательное движение в вертикальной плоскости при частоте 28-32 цикла в 1 мин на расстоянии не менее 50 и не более 60 мм. Сборная корзинка состоит из 6 стеклянных трубок (д) длиной $(77,5 \pm 2,5)$ мм с внутренним диаметром 21,5 мм и толщиной стенок 2 мм.

Трубки поддерживаются в вертикальном положении двумя пластмассовыми дисками диаметром 90 мм и толщиной 6 мм с 6 отверстиями диаметром 24 мм, находящимися на равном расстоянии друг от друга и от центра диска.

К нижней поверхности нижнего диска прикрепляют проволочную сетку из нержавеющей стали с размером отверстий 2 мм, за исключением случаев, указанных в частных статьях.

Корзинка снабжена 6 направляющими пластмассовыми дисками, которые вставляются в стеклянные трубки. Общая масса диска 1,8-2,1 г, диаметр 2 мм, высота 10 мм. Применения дисков оговаривается в частных статьях.

Для проведения испытаний отбирают 18 образцов исследуемой лекарственной формы, помещают по одному в каждую трубку, прикрепляют к верхнему диску сетку из нержавеющей стали с размером отверстий 2 мм и помещают в сосуд с водой при температуре $(37 \pm 2)^{\circ}\text{C}$. Включают прибор и проводят определение в течение времени, описанного в статье для данной лекарственной формы.

Все образцы должны полностью распадаться, о чем судят по отсутствию частиц на сетке диска. Если 1 или 2 образца не распались, повторяют испытание на оставшихся 12 образцах. Не менее 16 из 18 образцов должны полностью распасться.

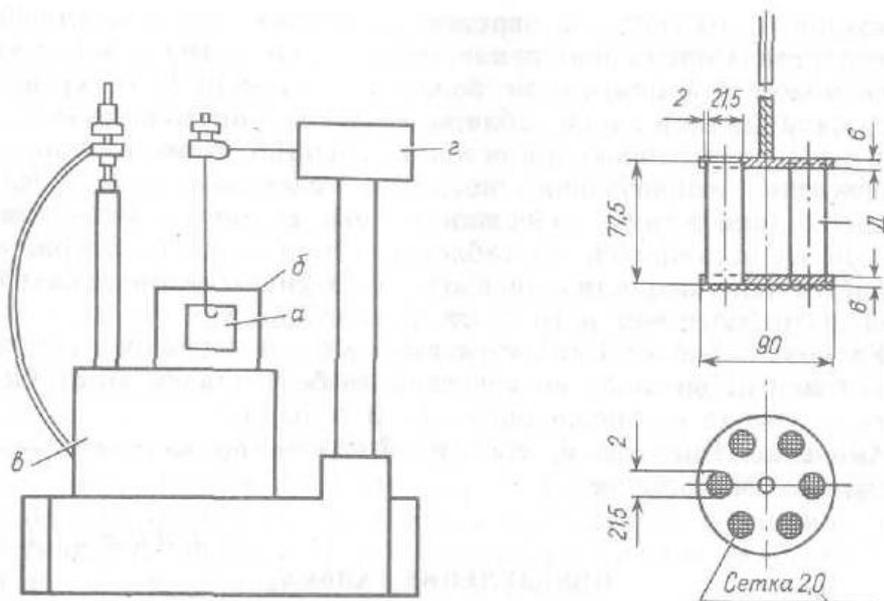


Рис.4 Лабораторный идентификатор процесса распадаемости.

а — корзинка; б — сосуд для жидкости; в — термостатическое устройство; г — электромеханическое устройство; д — стеклянная трубка.

Растворение. Определяют согласно методике приведенной в ГФ XI, вып. 2. Количество растворенного за 45 мин в воде лекарственного вещества должно быть не менее 75 %, если нет других указаний в частных статьях.

Средняя масса таблеток. Определяют взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Массу отдельных таблеток определяют взвешиванием порознь 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Отклонение в массе отдельных

таблеток (за исключением таблеток, покрытых оболочкой методом наращивания) допускается в следующих пределах:

— для таблеток массой 0,1 г и менее $+10\%$;

— массой более 0,1 г и менее 0,3 г $\pm 7,5\%$;

— массой 0,3 г и более $+5\%$ от средней массы таблеток;

— масса отдельных покрытых таблеток, полученных методом наращивания, не должна отличаться от средней массы более чем на $\pm 15\%$.

Только две таблетки могут иметь отклонения от средней массы, превышающие указанные пределы, но не более чем вдвое.

Определение содержания лекарственных веществ в таблетках. Берут навеску растертых таблеток (не менее 20 штук); для таблеток, покрытых оболочкой, испытания проводят из определенного числа таблеток, указанного в частных статьях. Отклонения в содержании лекарственных веществ должны составлять при дозировке лекарственных веществ до 0,001 г $\pm 15\%$; от 0,001 до 0,01 г $+ 10\%$; от 0,01 до 0,1 г $\pm 7,5\%$ и от 0,1 и более $\pm 5\%$; если нет других указаний в частных статьях.

Испытание однородности дозирования. Проводят для таблеток без оболочки с содержанием 0,05 г и менее лекарственного вещества и для таблеток, покрытых оболочкой, с содержанием лекарственного вещества 0,01 г и менее. От серии, подлежащей испытанию, отбирают пробу таблеток в количестве 30 штук.

В каждой из 10 таблеток определяют содержание лекарственного вещества. Содержание лекарственного вещества в одной таблетке может отклоняться не более чем на $\pm 15\%$ от среднего содержания, и ни в одной таблетке не должно превышать $\pm 25\%$. Если из 10 испытанных таблеток 2 таблетки имеют отклонения содержания лекарственного вещества более чем на $\pm 15\%$ от среднего, определяют содержание лекарственного вещества в каждой из оставшихся 20 таблеток. Отклонение в содержании лекарственного вещества ни в одной из 20 таблеток не должно превышать более чем $\pm 15\%$ от среднего.

Аэрозоли

Аэрозоли — лекарственная форма, в которой лекарственные и вспомогательные вещества находятся под давлением газа-вытеснителя (пропеллента) в аэрозольном баллоне, герметически закрытом клапаном. Препараты из аэрозольной упаковки получают в виде диспергированных в газовой среде жидких и твердых частиц, пен и пленок. Они предназначены для ингаляций, нанесения на кожный покров, введения в полости тела.

Аэрозоли представляют собой двухфазные (газ и жидкость) или трехфазные (газ, жидкость и твердое вещество или жидкость) системы, в которых лекарственные и вспомогательные вещества могут находиться в растворенном, эмульгированном или суспензированном виде.

Для приготовления аэрозолей применяют вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и указанные в частных статьях. К

ним относятся растворители, пропелленты, поверхностно-активные вещества, пленкообразователи, корригенты, консерванты, антиоксиданты.

В качестве пропеллентов применяют сжиженные (хладоны и их смеси) и сжатые (азот, углекислый газ и др.) газы, приведенные в частных статьях. Предельно допустимое давление в баллоне при 20°C должно быть не выше 0,8 МПа (8 кгс/см²). В качестве растворителей применяют воду, спирт этиловый, жирные масла растительного и животного происхождения, минеральные масла, а также глицерин, этилацетат, хлористый этил, пропиленгликоль, димексид, полиэтиленоксиды с различными молекулярными массами, полисилоксановые соединения, этилцеллозолы и др.

В качестве поверхностно-активных веществ применяют твин-80, пентол, препарат ОС-20, эмульсионные воски, эмульгатор № 1, эмульгатор Т-2 и др. В качестве пленкообразователей используют производные целлюлозы, акриловой кислоты и др. В качестве корригентов применяют сахар, лимонную кислоту, сорбит, эфирные масла, тимол, ментол; в качестве консервантов — нипагин, пропиловый эфир п-оксibenзойной кислоты, сорбиновую и бензойную кислоты, бензоат натрия, этоний, ката-мин АБ и др.; в качестве антиоксидантов — бутилокситолуол, бутилоксианизол, витамин Е, лимонную кислоту, трилон Б и др. Для проверки качества аэрозолей отбирают от первой 1000 упаковок по 15 упаковок, а от каждой последующей — по 2 упаковки, но не менее 25 от серии. Проверка качества аэрозолей по каждому пункту частных статей производится не менее чем по 3 образцам. При получении неудовлетворительных результатов испытания хотя бы по одному показателю производится повторное испытание удвоенного количества образцов той же серии по показателю, который не соответствовал требованиям частной статьи. При получении неудовлетворительных результатов серия бракуется.

1. Измерение давления. Баллоны выдерживают при комнатной температуре в течение 1 ч и манометром (класс точности 2,5) измеряют давление внутри баллона, которое должно соответствовать требованиям частной статьи. Контроль давления осуществляется только для аэрозолей, в которых пропеллентами служат сжатые газы.

2. Проверка упаковки на герметичность. Аэрозольный баллон без колпачка и распылителя или насадки полностью погружают в водяную баню при температуре $(45 \pm 5)^\circ \text{C}$ не менее чем на 15 мин и не более чем на 30 мин для стеклянного баллона и не менее чем на 10 мин и не более чем на 20 мин для металлического. Толщина слоя воды над штоком клапана должна быть не менее 1 см. Не должно наблюдаться выделение пузырьков газа.

3. Определение средней массы препарата в одной дозе (проводят для дозированных аэрозолей). При комнатной температуре распылителем производят 5 нажатий на шток клапана и баллон с распылителем взвешивают (m_2) с точностью до 0,01 г. Затем нажимают несколько раз (от 5 до 20) с интервалами между нажатиями 10—15 с и вновь взвешивают (m_3). Среднюю массу одной дозы в граммах (m) вычисляют по формуле:

$$m = \frac{m_2 - m_3}{n},$$

где n — число нажатий, указанное в частной статье.

Отклонения в дозе допускаются не более $\pm 20\%$, если нет других указаний в частных статьях.

4. Определение процента выхода содержимого упаковки. Проводят при комнатной температуре. Баллон взвешивают с точностью до 0,01 г (m_1). Нажатием на распылитель или насадку из баллона удаляют содержимое и взвешивают (m_4). Выход содержимого в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$m = \frac{m_1 - m_4}{m_5} * 100,$$

где m_5 — масса содержимого, указанная на баллоне.

Процент выхода содержимого баллона, а также другие показатели, характеризующие качество препарата, должны быть указаны в частных статьях.

Определение величины частиц ингаляционных аэрозолей для введения в бронхи и легкие проводят микроскопически. Методики определения и требования к размеру частиц должны быть указаны в частных статьях. В общем случае диаметр большинства единичных частиц не должен превышать 5—10 мкм. Допускаются единичные частицы более 10 мкм.

При количественном определении действующих веществ отклонение их содержания от прописи не должно превышать $\pm 15 \%$, если нет других указаний в частных статьях.

Гранулы

Гранулы — лекарственная форма для внутреннего применения в виде крупинок круглой, цилиндрической или неправильной формы, содержащих смесь лекарственных и вспомогательных веществ.

Гранулы могут быть покрыты оболочками. В производстве гранул и при покрытии их оболочками применяют вспомогательные вещества, описанные в статье «Таблетки». Гранулы должны быть однородны по окраске, если нет других указаний в частных статьях.

Размер гранул (определяемый ситовым анализом) должен быть 0,2—3 мм. Количество более мелких и более крупных гранул не должно превышать в сумме 5 %. Содержание влаги должно быть указано в частных статьях.

Для определения содержания лекарственных веществ в гранулах берут навеску не менее чем из 10 г растертых гранул. Отклонения в содержании лекарственных веществ не должны превышать $\pm 10 \%$, если нет других указаний в частных статьях.

Испытание распадаемости гранул проводят из навески 0,5 г согласно методике приведенной в статье «Таблетки» с использованием сетки с размером отверстий 0,5 мм. Время распадаемости должно быть указано в частных

статьях. При отсутствии таких указаний гранулы должны распадаться в течение не более 15 мин.

Капсулы

Капсулы — дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарственного средства, заключенного в оболочку.

Капсулы предназначены для приема внутрь, а также для ректального и вагинального способов введения. Различают два типа капсул: твердые, с крышечками (*Capsulae durae operculatae*) и мягкие, с цельной оболочкой (*Capsulae molles*).

Для получения капсульной оболочки используют желатин, воду, а также различные вспомогательные вещества (глицерин, сорбит, сахар, двуокись титана, кислотный красный С, тропеолин 00, метабисульфит натрия или калия, нипагин и др.), разрешенные к медицинскому применению.

Содержимое капсул может, состоять из одного или более лекарственных веществ с возможным введением различных вспомогательных веществ, разрешенных к медицинскому применению и указанных в частных статьях. Содержимое капсулы может быть твердым, жидким или пастообразным.

Капсулы должны иметь гладкую поверхность без повреждений и видимых воздушных и механических включений.

Твердые капсулы имеют форму цилиндра с полусферическими концами и состоят из двух частей: корпуса и крышечки; обе части должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров. Твердые капсулы могут иметь специальные канавки и выступы для обеспечения «замка».

Твердые капсулы в зависимости от вместимости изготавливают восьми номеров—от 000 (наибольшего размера) до 5 (наименьшего размера):

Номер	000	00	0	I	2	3	4	5
Средняя вместимость	1 37	0%	068	05	037	03	091	013

Мягкие капсулы имеют сферическую, яйцевидную, продолговатую или цилиндрическую форму с полусферическими концами, со швом и без шва. Капсулы могут быть различных размеров, вместимостью до 1,5 мл.

Оболочка мягких капсул может быть жесткой или эластичной в зависимости от содержания пластификаторов.

Определение средней массы. Для определения средней массы взвешивают вместе 20 нескрытых капсул и определяют среднюю массу капсулы. Затем взвешивают каждую капсулу отдельно и сравнивают со средней массой капсулы. Отклонение массы каждой капсулы не должно превышать $\pm 10\%$ от средней массы. Затем осторожно вскрывают те же 20 капсул, удаляют как можно полнее содержимое и взвешивают каждую оболочку. Для мягких капсул с жидким или пастообразным содержимым оболочку перед взвешиванием промывают эфиром или другим подходящим растворителем с последующим удалением растворителя на воздухе. Определяют среднюю массу

содержимого капсулы. Если нет других указаний в частных статьях, отклонение массы содержимого каждой капсулы от средней массы не должно превышать $\pm 10\%$, за исключением двух капсул, в которых допускается отклонение до $\pm 25\%$. Если более 2 капсул, но не более 6 имеют отклонения от средней массы в пределах от 10 до 25 %, то определяют содержимое каждой капсулы и среднюю массу содержимого 60 капсул, взяв 40 капсул дополнительно. Не более шести капсул из 60 могут иметь отклонения от средней массы более $\pm 10\%$ и не должно быть ни одной капсулы, имеющей отклонение в массе содержимого более $\pm 25\%$. Содержимое 20 или 60 капсул используют для количественного определения лекарственных веществ и других показателей, приведенных в частных статьях.

Определение однородности дозирования. Для капсул, содержащих 0,05 г и менее лекарственного вещества, проводят испытание однородности дозирования согласно статье «Таблетки» (ГФ Х1, 2 вып., с. 154), если нет других указаний в частных статьях.

Распадаемость. Капсулы, предназначенные для внутреннего применения, должны распадаться или растворяться в желудочно-кишечном тракте. Определение распадаемости проводят согласно приложению 3 к статье «Таблетки» (ГФ Х1, 2 вып., с. 154). Если в частных статьях нет других указаний, капсулы должны распадаться в течение не более 20 мин.

Растворение. Определяют согласно приложению 4 к статье «Таблетки», если нет других указаний в частных статьях.

Суспензии

Суспензии — жидкая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.

Различают суспензии для внутреннего, наружного и парентерального применения. Суспензии для парантерального применения вводят только внутримышечно. Они должны соответствовать статье «Инъекции», если нет других указаний в частных статьях. Суспензии могут быть готовыми к применению, а также в виде порошков или гранул для суспензий, к которым перед применением прибавляют воду или другую подходящую жидкость; количество воды или другой жидкости должно быть указано в частных статьях. В качестве вспомогательных используют вещества, увеличивающие вязкость дисперсионной среды, поверхностно-активные и буферные вещества, корригенты, консерванты, антиокислители, красители и другие, разрешенные к медицинскому применению. Перечень вспомогательных веществ должен быть указан в частных статьях. Не допускается изготовление суспензий, содержащих ядовитые вещества.

Отклонение в содержании действующих веществ в 1 г (мл) суспензии не должно превышать $\pm 10\%$.

Перед употреблением суспензии взбалтывают в течение 1—2 мин, при этом должно наблюдаться равномерное распределение частиц твердой фазы в жидкой

дисперсионной среде. Время седиментационной устойчивости суспензии или размер частиц твердой фазы должны быть указаны в частных статьях.

Для суспензий, полученных из порошков или гранул, должны быть указаны условия и время хранения после прибавления воды. Все виды суспензий должны иметь указание: «Перед употреблением взбалтывать».

Экстракты

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья. Различают жидкие экстракты (*Extracta fluida*); густые экстракты (*Extracta spissa*)— вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %; сухие экстракты (*Extracta sicca*) — сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 %.

Для экстрагирования лекарственного растительного сырья применяют воду, этиловый спирт различной концентрации и другие экстрагенты, иногда с добавлением кислот, щелочей, глицерина, хлороформа и др.

При изготовлении жидких экстрактов из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают одну или две объемные части экстракта, если нет других указаний в частных статьях.

Полученные жидкие извлечения отстаивают при температуре не выше 10 °С до получения прозрачной жидкости не менее 2 сут и фильтруют.

Извлечения для густых и сухих экстрактов освобождают от балластных веществ осаждением спиртом, применением адсорбентов, кипячением и другими способами с последующим фильтрованием.

Очищенные извлечения сгущают выпариванием под вакуумом до надлежащей консистенции (густые экстракты).

Сухие экстракты получают высушиванием густых экстрактов или непосредственно из очищенной вытяжки с использованием методов, обеспечивающих максимальное сохранение действующих веществ: распыление, лиофилизация, сублимация и др.

Экстракты, содержащие действующие вещества выше норм, указанных в частных статьях, разбавляют: жидкие экстракты — соответствующим экстрагентом или одноименным экстрактом меньшей концентрации, густые экстракты — декстрином, различными сахарами (сахароза, лактоза, глюкоза, фруктоза, маннит, сорбит), патокой и др.; сухие экстракты — декстрином, сахарами, аэросилом или другими веществами, разрешенными к медицинскому применению.

Разрешается изготовление растворов густых экстрактов (*Extracta spissa*) в соотношении 1:1 в растворителе, состоящем из 6 частей воды, 3 частей глицерина и 1 части спирта. Растворы густых экстрактов применяют в двойном количестве и хранят не более 15 сут.

Методы испытания. Определяют содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях, и тяжелые металлы.

Кроме того, в жидких экстрактах определяют содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. 1, с. 24) и сухой остаток. В густых и сухих экстрактах определяют содержание влаги.

Определение тяжелых металлов. К 1 мл жидкого экстракта или 1 г густого или сухого экстракта прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата. Фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,01 % в препарате) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Определение сухого остатка. 5 мл жидкого экстракта помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане и сушат 3 ч при $102,5 \pm 2,5$ °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Определение влаги. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат в сушильном шкафу при $102,5 \pm 2,5$ °С в течение 5 ч, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Эмульсии

Эмульсии — однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения. Эмульсии, как правило, стабилизированы эмульгаторами.

Эмульсии могут быть типа масло/вода и вода/масло. Для приготовления эмульсий используют персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, а также рыбий жир, бальзамы и другие несмешивающиеся с водой жидкости. При отсутствии обозначения масла в эмульсии используют персиковое, оливковое или подсолнечное масло. При отсутствии указаний о концентрации для приготовления 100 г эмульсии берут 10 г масла. Выбор эмульгатора и его количество зависят от природы и свойств эмульгатора и масла, а также от концентрации эмульсии.

В качестве эмульгаторов используют анионные ПАВ (мыла), неионогенные (твин-80), некоторые гидрофильные природные вещества (желатоза, пектин), полусинтетические (метилцеллюлоза, натрий карбоксиметилцеллюлоза), синтетические (эмульгатор Т-2) и другие ПАВ и полимеры, разрешенные к медицинскому применению.

В случае необходимости в состав эмульсии вводят консерванты (нипагин, нипазол, сорбиновая кислота и др.), разрешенные к медицинскому применению. Эмульсии готовят диспергированием эмульгатора с эмульгируемой жидкостью и водой; при необходимости эмульсии процеживают.

Лекарственные вещества вводят в состав эмульсий с учетом их физико-химических свойств; жирорастворимые вещества растворяют в маслах; водорастворимые вещества растворяют в воде; нерастворимые вещества суспендируют с готовой эмульсией.

Эмульсии для парентерального применения должны соответствовать требованиям статьи «Инъекции».

Тема рассчитана на четыре занятия (16 академических часов).

Хронологическая карта проведения занятий:

1. Повторение пройденного материала- 5 мин.
2. Проверка подготовленности студентов к занятию с использованием элементов новых педагогических технологий – 30 мин
 - 2.1. Проверка самостоятельной письменной домашней работы студентов по теме «Анализ лекарственных средств промышленного производства»
 - 2.2. Письменный контроль по вопросам и задачам самоподготовки.
3. Самостоятельная практическая работа (инъекционные растворы, таблетки, суппозиторий, мази)- 100 мин
4. Оформление протокола анализов по форме 2 - 20 мин
3. Подведение итогов, оценка студентов по рейтинговой системе и домашнее задание – 5 мин.

Раздаточные материалы:

1. Нормативно-технические документации.
2. Государственные Фармакопеи X и XI издания.
3. Методическое указание по заданной теме.

При проверке подготовленности студентов используется метод «Бумеранга». Данный метод состоит из нескольких этапов.

1-этап. Студенты разделяются на подгруппы по 4-5 человек. Затем им каждому по отдельности раздаются письменные раздаточные материалы. При этом общая тема разделяется на несколько под тем. Таким образом, каждая группа имеет разные раздаточные материалы. Студенты самостоятельно изучают и запоминают полученные материалы в течение 10-15 минут.

2-этап. Студентам группы раздаются номера (если в группе 5 человек то 1.2.3.4.5) и по номерам собираются новые группы. Студенты, получившие одинаковые номера соединяются в одну группу.

3-этап. Студенты обсуждают в своей группе изученные ими темы. Затем преподаватель проверяет подготовленность студентов в устном виде в течение 10 минут.

4-этап. Проводится письменный контроль по вопросам и ситуационным задачам самоподготовки (10 мин) и далее студенты оцениваются по рейтинговой системе.

Объекты исследования, выносимые для самостоятельных лабораторных занятий:

1. Раствор магния сульфата 20 и 25% для инъекции
2. Раствор тиосульфата натрия 30% для инъекции
3. Раствор новокаина 0,5 и 2 % для инъекции
4. Раствор аскорбиновой кислоты 5% для инъекции
5. Раствор глюкозы 5, 10, и 40% для инъекции

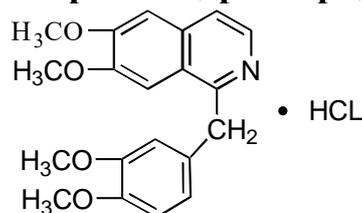
6. Раствор сульфацил-натрия 20 или 30% глазные капли
7. Таблетки парацетамола, папаверина
8. Раствор изониазида 10% для инъекций
9. Ацикловир-Акри суспензия
- 10.Аэрозоль «Каметон»
- 11.Глазные капли сульфацила натрия 20%
- 12.Свечи «Анузол»
- 13.Мазь синафлана 0,025%

Вопросы для подготовки к лабораторным занятиям

1. В каком порядке проводится Государственный контроль лекарственных средств?
2. Какие лекарственные средства проходят первичный контроль?
3. Что вы понимаете под выборочным контролем?
4. Что такое арбитражный контроль?
5. Требования регистрации новых лекарственных средств.
6. По каким нормативно-техническим документам проводятся анализ готовых лекарственных форм?
7. Где проводится первый контроль лекарственных средств промышленного производства?
8. В каком порядке проводится подбор выборки?
9. Перечислите лекарственные средства, производимые в промышленности.
- 10.Какие препараты относятся к парентеральным лекарственным средствам?
- 11.Что такое инфузионные растворы?
- 12.Какие вспомогательные вещества используются при получении парентеральных лекарственных средств?
- 13.По каким показателям проводится контроль инъекционных растворов?
- 14.По каким показателям проводится контроль сухих инъекционных растворов?
- 15.Как проводится стерилизация инъекционных лекарственных средств?
- 16.Использование в медицине раствора тиосульфата натрия для инъекции.
- 17.Как проводятся анализ 20% и 25% раствора $Mg_2 SO_4$?
- 18.Как определяется пирогенность инъекционных растворов?
- 19.По каким показателям проводятся стандартизация таблеток?
- 20.Как определяется распадаемость, тест растворения и прочность на истирания таблеток?
- 21.Как проводятся анализ количественного определения аэросила и талька в таблетках?
- 22.Как проводится анализ таблеток папаверина гидрохлорида?
- 23.Как определяется срок годности лекарственных средств промышленного производства?
- 24.Как определяется токсичность, пирогенность, стерильность инъекционных растворов?

25. По каким показателям оценивается качество аэрозолей?
26. По каким показателям оценивается качество суспензий?
27. По каким показателям оценивается качество настойки?
28. По каким показателям оценивается качество мази?
29. По каким показателям оценивается качество глазные капли?
30. По каким показателям оценивается качество суппозитории?

Таблетки папаверина гидрохлорида 0,04 г



(6,7-диметокси-1-(3,4-диметоксибензил)-изохинолина гидрохлорид)

Описание. Таблетки белого цвета. По внешнему виду должны соответствовать требованиям ГФ XI, вып. 2, с 154.

Подлинность. 1 мл фильтрата, полученного для количественного определения, переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной. Ультрафиолетовый спектр полученного раствора в области от 230 до 270 нм имеет максимум поглощения при 251 нм - 2 нм.

20 мл фильтрата, полученного для количественного определения, переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,01 н раствором кислоты хлористоводородной до метки. Ультрафиолетовый спектр полученного раствора в области от 270 до 350 нм имеет максимумы поглощения при 285 нм - 2 нм и 309 - 2 нм.

0,1 г порошка растертых таблеток помещают в фарфоровую чашку, смачивают 0,1 мл кислоты азотной концентрированной; появляется желтоватое окрашивание, которое при нагревании на водяной бане переходит в оранжевое (папаверин).

К 0,2 г порошка растертых таблеток прибавляют 3 мл воды, 1 мл раствора аммиака, взбалтывают и фильтруют. Фильтрат дает характерную реакцию на хлориды (ГФ XI, вып. I, с. 159).

Определение средней массы, распадаемости и другие требования выдерживают требования, указанные в ГФ XI, вып. 2, с. 159

Растворение. Проводят в соответствии с требованиями ГФ XI, вып. 2, с. 154. Среда растворения - вода, объем - 900 мл, скорость вращения корзинки- 100об/мин, время растворения- 45 мин.

2 мл фильтрата помещают а верную колбу вместимости доводят объем раствора 0,01|М раствором кислоты хлористоводородной до метки и перемешивают.

Оптическую плотность полученного раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В

качестве раствора сравнения используют 0,01М раствор кислоты хлористоводородной.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца папаверина гидрохлорида (раствор В).

Содержание папаверина гидрохлорида в растворе в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 * 900 * 25 * a * 5 * 5 * 100}{D_0 * 2 * 250 * 50 * 25 * 0.04}, \text{ где}$$

D_1 - оптическая плотность испытуемого раствора ;

D_0 - оптическая плотность раствора стандартного образца;

a - навеска стандартного образца в граммах.

Количество папаверина гидрохлорида перешедшего и раствор через 45 мин., должно быть не менее 80% от содержания в таблетке

Примечание. Приготовление РСО папаверина гидрохлорида. 0,05г папаверина гидрохлорида растворяют в верной колбе, вместимостью 250 мл в 0,01 М растворе кислоты хлористоводородной, доводят объем раствора тем же раствором до метки, (раствор А). Раствор (А) годен 1 месяц при хранении в защищенном от света месте. 15 мл полученного раствора А помещают в мерную колбу, вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной (раствор Б) 1 мл раствора Б содержит 0,00002г папаверина гидрохлорида 5 мл раствора Б помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной (раствор В). 1 мл раствора В содержит 0,000004 г препарата.

Однородность дозирования. Таблетку, тщательно измельченную, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворе кислоты хлористоводородной и доводят до метки этим раствором, перемешивают и фильтруют.

1 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной, перемешивают и измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя Ю мм-В качестве раствора сравнения используют 0,01 М раствор кислоты хлористоводородной.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца папаверина гидрохлорида (раствор В).

Содержание папаверина гидрохлорида в каждой таблетке (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 * 100 * 100 * a * 5 * 5}{D_0 * 1 * 250 * 50 * 25}$$

Содержание папаверина гидрохлорида в каждой из 10 таблеток должно быть от 0,036 до 0,044 г и может отклоняться не более чем на ± 15 % от среднего содержания и ни в одной таблетке не должно превышать 25 %

Посторонние примеси. 1 г порошка растертых таблеток растворяют в 5 мл хлороформа и фильтруют (раствор А). 1 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (раствор Б).

0,01 мл раствора А (около 230 мкг папаверина гидрохлорида) наносят на линию старта пластинки Силуфол УФ 254 размером 5 x 15 см. Рядом в качестве свидетеля наносят 0,01 мл (около 2,3 мкг папаверина гидрохлорида) раствора Б. Пластинку сушат на воздухе в течение 5 мин., помещают в камеру со смесью растворителей толуол - этилацетат - диэтиламин (70:20 :10) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителей пройдет расстояние 10 см, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 20 мин. Затем просматривают в УФ свете при длине волны 254 нм. Содержание примесей оценивают сравнением пятен на хроматограмме испытуемого образца с пятном свидетеля по совокупности величины и интенсивности. Содержание примеси не должно превышать 1%. На хроматограмме препарата допускается одно пятно примеси, оставшиеся пятна по линии старта во внимание не принимать.

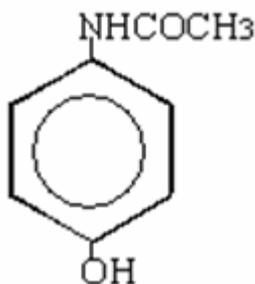
Количественное определение. Около 0,17 г (точная навеска) порошка растертых таблеток растворяют в мерной колбе вместимостью 250 мл в 0,01М растворе кислоты хлористоводородной и доводят тем же раствором до метки. Раствор фильтруют, отбрасывая первые 10-15 мл раствора.

10 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной до метки.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 310 нм в кювете с толщиной слоя Ю мм.

В качестве раствора сравнения используют 0,1М раствор кислоты хлористоводородной.

Tabulettae Paracetamoli 0,5 **Таблетки парацетамола 0,5 г**



Описание. Таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета. По внешнему виду должны соответствовать требованиям ГФ XI, вып. 2, с. 154.

Подлинность. Ультрафиолетовые спектры поглощения растворов препарата и РСО, приготовленные для количественного определения, в области от 220 до 350 нм имеют максимум поглощения и плечо при одних и

тех же длинах волн. Спектры снимают относительно 0,01 М раствора натра едкого.

0,1 порошка растертых таблеток взбалтывают с 10 мл воды и прибавляют несколько капель раствора хлорида окисного железа; появляется сине-фиолетовое, окрашивание.

0,15 г порошка растертых таблеток встряхивают с 30 мл безводного ацетона, фильтруют и фильтрат выпаривают досуха.

Сухой остаток кипятят с 2 мл кислоты хлористоводородной разведенной в течение 1 мин, прибавляют 10 мл вода, охлаждают и добавляют 1 каплю раствора калия бихромата; появляется фиолетовое окрашивание, не переходящее в красное (в отличие от фенацетина).

0,15 г порошка растертых таблеток встряхивают с 30 мл безводного ацетона, фильтруют и фильтрат выпаривают досуха.

Сухой остаток осторожно кипятят с 2 мл кислоты серной разведенной в течение 2 мин; появляется запах кислоты уксусной.

Посторонние примеси. 0,50 г порошка растертых таблеток помещают в стеклянный бюкс с крышкой вместимостью 20 мл, прибавляют 10 мл смеси вода - спирт метиловый (1 : 1) и перемешивают на магнитной мешалке в течение 60 мин. Полученный раствор фильтруют, отбирают пипеткой 4 мл фильтрата, к нему прибавляют 0,4 мл раствора натрия нитропруссиды и 0,4 мл 1 М раствора натра едкого. Реакционную смесь встряхивают, включают секундомер и оставляют на 30 мин для развития сине-зеленой окраски. В течение 30 мин периодически с интервалом 5-7 мин встряхивают. Измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 715 нм с толщиной слоя 10 мм против контрольного раствора.

В качестве контрольного раствора используют смесь, приготовленную смешением 4 мл смеси вода - спирт метиловый (1 : 1) с 0,4 мл раствора натрия нитропруссиды и 0,4 мл 1 М раствора натра едкого.

Величина измеренной оптической плотности не должна превышать 0,06.

Средняя масса. От 0,5225 до 0,5775 г. / ГФ XI, вып. 2, с. 154 /

Распадаемость. Отвечает требованиям ГФ XI, вып. 2, с. 154.

Растворение. Проводят в соответствии с ГФ XI, вып. 2, с. 154. Среда - 900 мл фосфатного буферного раствора с pH 5,8. Скорость вращения мешалки - 100 об/мин.

Одну таблетку помещают в корзинку, которую погружают в сосуд со средой и приводят во вращение.

Через 45 мин раствор фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 1 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят содержимое колбы фосфатным буферным раствором с pH 5,8 до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 243 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения фосфатный буферный раствор с pH 5,8.

Параллельно проводят определение оптической плотности раствора стандартного образца (СО) парацетамола.

Количество парацетамола, перешедшее в раствор (X) в процентах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D_1 * a * 900 * 100 * 1 * 100}{D_0 * б * 1 * 200 * 100}, \text{ где}$$

D₁- оптическая плотность испытуемого раствора;

D₀- оптическая плотность раствора РСО парацетамола;

a - навеска парацетамола, взятая для приготовления раствора РСО, в граммах;

б – содержание парацетамола в одной таблетке, в граммах;

В раствор через 45 мин должно перейти не менее 75 % парацетамола.

Приготовление раствора РСО парацетамола. около 0,1 г (точная навеска) парацетамола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют фосфатного буферного раствора, с рН 5,8. Взбалтывают в течение 10 мин и доводим объем фосфатным буферным раствором до метки I мл полученного раствора помещают в мерную вместимостью 100 мл и доводят содержимое к фосфатным буферным раствором до метки.

1 мл раствора РСО парацетамола содержит около 0,000005 г парацетамола. (раствор используют свежеприготовленным) Микробиологическая чистота. Выдерживают требования, указанном в ГФ XI, вып. 2, с. 193 и Изменении I, категория 3г,

Количественное определение. Около 0,17 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу объемом 200 мл, прибавляют 100 мл 0,1 М раствора натра едкого и взбалтывают в течение 10 мин, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют. I мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натра едкого, перемешивают и доводят объем раствора водой до метки, измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора РСО парацетамола. В качестве раствора сравнения используют 0,01 М раствора натра едкого.

Содержание парацетамола в одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 * a_o * 200 * 1 * 100 * б}{D_0 * a_1 * 200 * 1 * 100} \text{ где}$$

D₁- оптическая плотность испытуемого раствора;

D₀- оптическая плотность раствора РСО парацетамола;

- a_1 - навеска препарата, в граммах;
 a_0 - навеска РСО парацетамола в граммах;
 b - средняя масса таблетки, в граммах.

Содержание $C_8H_9NO_2$ (парацетамола) в одной таблетке должно быть от 0,475 до 0,525 г, считая на среднюю массу одной таблетки.

Примечание. Приготовление Раствора РСО парацетамола. Около 0,15 г (точная навеска) парацетамола (ФС 42-3292-96) помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл 0,1 М раствора натра едкого. Взбалтывают в течение 10 мин и доводят объем раствора водой до метки. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натра едкого, перемешивают и доводят объем раствора водой до метки. 1 мл раствора РСО парацетамола содержит около 0,0000075 г парацетамола.

Раствор используют свежеприготовленным.

Solutio Isoniazidi 10% pro injectionibus **Раствор изониазида 10% для инъекции**

Описание. Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

Подлинность. Ультрафиолетовый спектр поглощения раствора препарата, приготовленного для количественного определения, в области от 200 до 300 нм имеет максимум и минимум поглощения при тех же длинах волн, что и спектр раствора РСО изониазида. Спектры снимаются относительно воды.

К 1 мл препарата прибавляют 4 мл воды и 0,25 мл раствора меди сульфата, выделяется осадок голубого цвета; при встряхивании раствор окрашивается также в голубой цвет. При нагревании до температуры (55 +2) °С раствор и осадок становятся светло-зеленого, а затем желто-зеленого цвета и выделяются пузырьки газа (гидразин).

К 0,1 мл препарата прибавляют 2 мл воды и 1 мл аммиачного раствора серебра нитрата; появляется осадок серого цвета, а при нагревании на водяной бане на стенках пробирки образуется серебряное зеркало (гидразин).

Прозрачность. Препарат должен быть прозрачным (ГФ XI, вып. 2, с. 198).

Цветность. Окраска препарата должна быть не интенсивнее эталона цветности № 5б или 5г (ГФ XI, вып. I, с. 194).

pH. От 6,3 до 7,3 (потенциометрически, ГФ XI, вып. I, с. 113).

Определение номинального объема. Препарат должен выдерживать требования, указанные в ГФ XI, вып. 2, с. 140.

Механические включения. Препарат должен выдерживать требования, указанные во Временной инструкции по контролю инъекционных растворов на механические включения 42-3-85.

Стерильность. Препарат должен быть стерильным (ГФ XI, вып. 2 с. 187).

Пирогенность. Препарат должен быть апиrogenным. Тест-доза 1,5 мл раствора препарата, предварительно разведенного апиrogenной водой 1 : 9, на кг массы животного (ГФ XI, вып. 2, с. 183).

Токсичность. Препарат должен быть нетоксичным. Тест-доза 0,5 мл раствора препарата, предварительно разведенного апиrogenной водой 1 : 24, внутривенно в течение 5 с. Срок наблюдения 24 ч (ГФ XI, вып. 2, с. 182).

Посторонние примеси. К 1 мл препарата прибавляют 1 мл ацетона и перемешивают. 0,01 мл (500 мкг) полученного раствора наносят на линию старта пластинки Силуфол УФ 254 размером 7,5 x 15 см. Рядом наносят 0,002 мл (0,6 мкг) 0,04 % раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС) гидразина сульфата в смеси ацетон - вода (1 : 1).

Каждое наносимое пятно подсушивают в токе холодного воздуха до удаления растворителя, не допуская пересушивания пятен. Тотчас после нанесения проб, пластинку помещают в камеру со смесью растворителей ацетон - вода (90:10) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителя доходит до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 мин, опрыскивают 1 % раствором п - диметиламинобензальдегида в спирте 95 % и нагревают в сушильном шкафу 5 мин при температуре 110 - 115 °С.

Пятно примеси гидразина на хроматограмме испытуемого раствора не должно превышать по совокупности величины и интенсивности окраски пятна СОВС (не более 0,04 % в препарате). Допускается пятно от нанесенной пробы на линии старта.

Примечание. 1. Приготовление 0,04 % раствора СОВС гидразина сульфата в смеси ацетон - вода (1 : 1). 0,04 г гидразина сульфата помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды, доводят объем раствора ацетоном до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес.

2. 0,8 мкг гидразина сульфата соответствует 0,2 мкг гидразина.

Приготовление 1 % раствора п-диметиламинобензальдегида в спирте 95 %. 1 г п-диметиламинобензальдегида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл спирта 95%, доводят объем спиртом 95 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес.

Количественное определение. 1 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают, 2 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Тщательно перемешивают и измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 263 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения применяют воду. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца (РСО) изониазида.

Содержание изониазида в 1 мл препарата в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 * a_o * 2 * 100 * 100}{D_0 * 1 * 2 * 100 * 100}$$

где, D_1 - оптическая плотность испытуемого раствора ;

D_0 - оптическая плотность раствора РСО изониазида;

a_o - навеска РСО изониазида в граммах.

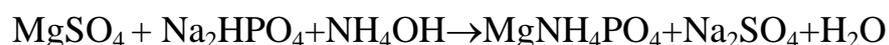
Содержание $C_6 H_7 N_3 O$ (изониазида) в 1 мл препарата должно быть 0,095 до 0,105 г.

Примечание. Приготовление раствора РСО изониазида. Около 0,100 г (точная навеска) изониазида (ФС 42-2081-89) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 2 мл полученного раствора помещают в мерную колбу.

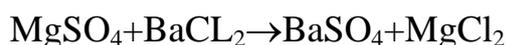
Solutio Magnesii sulfatis 20% pro injectionibus **Раствор Магния сульфата 20% для инъекции**

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость.

Подлинность. 1 мл препарата дает характерную реакцию на магний (ГФ XI, вып. I, с. 159)



2 мл препарата дает характерную реакцию на сульфаты (ГФ XI, вып. I, с. 159).



Прозрачность. Препарат должен быть выдерживать сравнение с водой (ГФ XI, вып. 1 с. 198).

Цветность. Препарат должен быть выдерживать сравнение с водой (ГФ XI, вып. 1 с. 194).

pH. От 6,2 до 8,0 (потенциометрически, ГФ XI, вып. I, с. 113).
Определение номинального объема. Препарат должен выдерживать требования, указанные в ГФ XI, вып. 2, с. 140.

Механические включения. Препарат должен выдерживать требования, указанные во Временной инструкции по контролю инъекционных растворов на механические включения И 42-3-85.

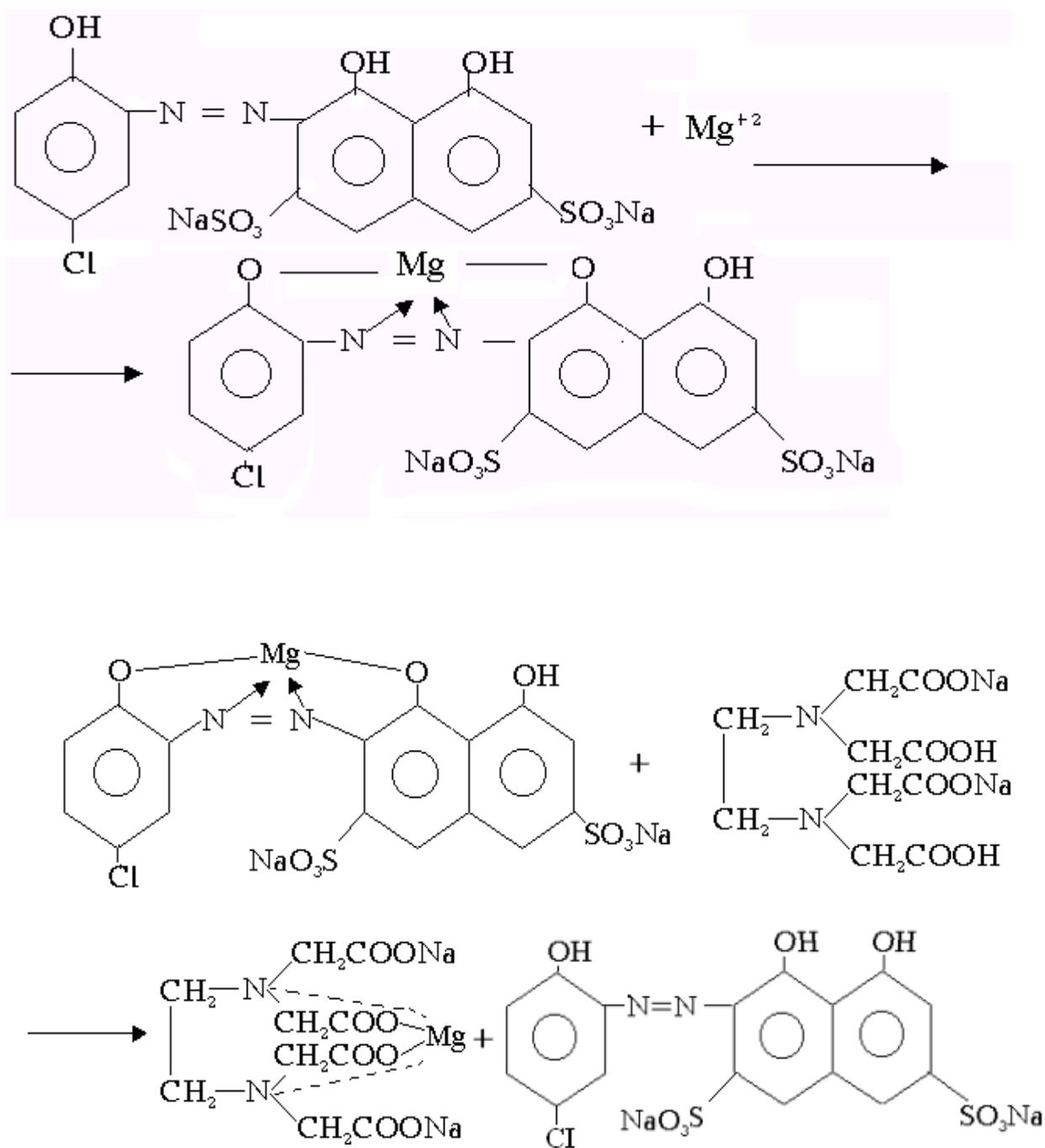
Стерильность. Препарат должен быть стерильным (ГФ XI, вып.2 с. 187).

Пирогенность. Препарат должен быть апирогенным. Тест-доза 25 мл магния сульфата на кг массы животного. Растворы магния сульфата 20% и 25% разводят до 2,5% апирогенной водой (ГФ XI, вып. 2, с. 183).

Количественное определение. 5 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора водой до метки. К 50 мл

полученного раствора 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 $Mg SO_4 \cdot 7H_2 O$ (магния сульфат), которого в 1 мл препарата соответственно должно быть от 0,194 до 0,206г или от 0,242 до 0,258г.

Solutio Glucosi 5% pro injectionibus
Раствор глюкозы 5% для инъекций

Состав:

глюкозы - 50 г (в пересчете на безводную)

Воды для инъекций до 1 л

Описание. Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

Подлинность. К 1 мл препарата прибавляют 5 мл реактива Фелинга и нагревают до кипения; образуется кирпично-красный осадок (глюкоза).

Прозрачность. 5 мл препарата должны быть прозрачными (ГФ XI, в. 1, с. 198).

Цветность. 5 мл препарата должны выдерживать сравнение с эталоном 16 б (ГФХ1, вып.1, с.94).

pH от 4,0 до 6,5 (потенциометрически; ГФ XI, в. I, с. 113).

Испытания на чистоту. 5- гидроксиметилфурфурол и родственные соединения.

В мерную колбу вместимостью 250 мл, помещают точно измеренный объем препарата, эквивалентный 1.0 г глюкозы, доводят водой до метки. Определяют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 284 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Оптическая плотность раствора не должна превышать 0,25.

Тяжелые металлы. Не более 0,0005%. 20 мл препарата (в пересчете на сухое вещество 1г) упаривают на водяной бане до 10 мл раствора, прибавляют 1 мл разведенной уксусной кислоты, 2 капли раствора сульфида натрия, перемешивают и через 1 минуту сравнивают с эталоном (ГФ XI, в.1, с.165).

Определение номинального объема. Препарат должен выдерживать требования, указанные в ГФ XI, в.2, с. 140.

Механические включения. Препарат должен выдерживать требования «Временной инструкции по контролю инъекционных растворов на механические включения» И 42-3-85.

Стерильность. Испытания проводят согласно ГФХ I, в.2, с.187.

Пирогенность. Препарат апирогенен. Тест-доза 10 мл препарата на 1 кг массы животного (ГФ XI, в.2, с. 183).

Количественное определение. 1. На призму рефрактометра наносят несколько капель воды и по шкале находят показатель преломления. Вытирают призму досуха, наносят несколько капель испытуемого препарата и находят показатель преломления, который определяют 3-4 раза, каждый раз беря новую порцию препарата. Для расчета берут среднее значение для всех определений (ГФ XI, в. 1, с.29).

Содержание глюкозы ($C_6 H_{12} O_6$) в граммах (X) в 1 мл препарата вычисляют по формуле:

$$X = \frac{n - n_0}{0,00142 * 100}$$

где:

n- показатель преломления испытуемого раствора;

n₀- показатель преломления воды;

0,00142- величина прироста показателя преломления при увеличении концентрации глюкозы на 1 %.

Содержание глюкозы (C₆ H₁₂ O₆) в 1 мл препарата должно быть от 0,0485 до 0,0515г.

2. Точно отмеренный объем препарата, эквивалентный 2,5 г глюкозы, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и добавляют 0,2 мл раствора аммиака, доводят объем раствора водой до метки, тщательно перемешивают и оставляют на 40 минут. Измеряют угол вращения полученного раствора на поляриметре (ГФ XI, в. I, с.30).

Содержание глюкозы (C₆ H₁₂ O₆) в граммах (X) в 1 мл препарата вычисляют по формуле:

$$X = \frac{\alpha * 100}{1 * 52,8 * 50}$$

где:

α- измеряемый угол вращения, в градусах;

1 - толщина слоя в дециметрах;

52,8- удельное вращение глюкозы, в градусах.

Содержание глюкозы (C₆ H₁₂ O₆) в 1 мл должно быть от 0,0485 до 0,0515 г.

Ацикловир-Акри суспензия

Состав:

Ацикловира -4 г

(ВФС 42-2778-96 или НД 42-5172-95)

в пересчете на 100 % вещество

Вспомогательных веществ - достаточное количество

(целлюлоза дисперсная, натрия карбоксиметилцеллюлоза очищенная, глицерин дистиллированный, нипагин, нипазол, эссенции ароматические пищевые или ароматизаторы пищевые, Д-сорбит (сорбит пищевой порошкообразный))

Воды очищенной-до 100 мл

(ФС 42-2619-97)

Описание. Белая или почти белая гомогенная суспензия с характерным фруктовым запахом. По внешнему виду должна соответствовать требованиям ГФХ I, вып. 2, с. 154.

Подлинность. Пятно на хроматограмме испытуемого препарата, полученной от раствора Б (0,9 мкг ацикловира) (см. раздел "Гуанин"),

должно соответствовать по положению и интенсивности пятну на хроматограмме СОВС ацикловира (0,9 мкг).

Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора 2 должны совпадать с временами удерживания пиков соответствующих веществ на хроматограмме раствора РСО ацикловира, нипагина и нипазола (см. раздел "Количественное определение").

pH. От 4,5 до 7,0 (потенциометрически; ГФ XI, вып. 1, с. 113).

Плотность. От 1,100 до 1,200 (ГФ XI, вып. 1, с. 24; метод 1).

Седиментационная устойчивость. Препарат во флаконе встряхивают в течение 2 мин, при этом должно наблюдаться равномерное распределение частиц твердой фазы в жидкой дисперсионной среде. Затем содержимое флакона помещают в мерный цилиндр вместимостью 50 мл до верхней метки. Не должно быть видимого расслоения суспензии в течение не менее 1 ч.

Гуанин. 15 мл препарата, предварительно энергично перемешанного в течение не менее 2 мин, помещают в колбу вместимостью 150 мл, прибавляют 20 мл 0,1 М раствора натра едкого и встряхивают в течение 5 мин. Затем прибавляют 65 мл спирта 95 %, перемешивают и дают раствору отстояться. Используют надосадочную жидкость (раствор А).

0,75 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора смесью 0,1 М раствор натра едкого - спирт 95% (7:13) до метки и перемешивают (раствор Б).

0,01 мл раствора А (60 мкг ацикловира) и 0,01 мл раствора Б (0,9 мкг ацикловира) наносят соответственно в точки А и Б на линию старта стеклянной пластинки с закрепленным слоем целлюлозы F₂₅₄ толщиной - 0,25 мм фирмы "Мегск" размером 10 x 10 см или другой подходящей пластинки.

Рядом наносят в точку В 0,01 мл (0,9 мкг) раствора стандартного образца вещества-свидетеля (СОВС) ацикловира, в точку Г - 0,006 мл (0,6 мкг) раствора СОВС гуанина, а в точку Д - 0,01 мл раствора СОВС ацикловира и 0,006 мл раствора СОВС гуанина (0,9 мкг ацикловира и 0,6 мкг гуанина).

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 15 мин, а затем помещают в камеру со смесью растворителей 5 % раствор аммония сульфата в воде- аммиака раствор концентрированный- спирт пропиловый (ТУ 6-09-4344-77) (6:3:1) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт подвижной фазы дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Пятно примеси, соответствующее гуанину, на хроматограмме испытуемого препарата, полученной от раствора А, не должно превышать по совокупности величины и интенсивности пятна на хроматограмме СОВС гуанина {не более 1 %}. Не принимают во внимание любое пятно, которое появляется чуть ниже фронта растворителей (далее см. раздел "Подлинность").

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

Примечание. 1. Приготовление раствора СОВС ацикловира. 0,009 г ацикловира (ВФС 42-2778-96 или НД 42-5172-95 фирмы "Спето 1Беп'са 5.А." (Испания), или Другой импортный, имеющий регистрационный номер) растворяют в 70 мл смеси 0,1 М раствор натра едкого - спирт 95 % (7:13) в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора той же смесью растворителей до метки и перемешивают. Срок годности раствора 7 сут.

2. Приготовление раствора СОВС гуанина. 0,01 г гуанина (ТУ 6-09-10-319-75 или импортный, фирмы "Метек", №104221 по каталогу 1999/2000 г.г. или фирмы «Ника», №51020 по каталогу 1999/2000 г.г) растворяют в 35 мл 0,1 М раствора натра едкого в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 7 сут.

3. Приготовление 5 % раствора аммония сульфата в воде. 5 г аммония сульфата растворяют в 70 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 3 мес.

Нипагин и нипазол. Около 2 г (точная навеска) препарата, предварительно энергично перемешанного в течение не менее 2 мин, помещают в бюкс с наружным шлифом вместимостью 10 мл, а затем количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, используя 50 мл растворяющей смеси (см. примечания 1 и 2 к разделу "Количественное определение"), встряхивают в течение 30 мин или обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин (в случае обработки ультразвуком охлаждают), доводят объем раствора растворяющей смесью до метки, перемешивают и центрифугируют при скорости около 5000 об/мин в течение 10 мин (прозрачная надосадочная жидкость - испытуемый раствор 1 для определения нипагина и нипазола; срок годности раствора 8 ч).

Условия хроматографирования см. раздел "Количественное определение", а также примечания к нему.

Последовательно хроматографируют испытуемый раствор 1 и раствор РСО ацикловира, нипагина и нипазола.

Содержание нипагина (нипазола) в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{R_1 * 100 * a_0 * 2 * P * 100}{a_1 * R_0 * 50 * 50 * 100}$$

где:

R_1 - среднее значение площади пика нипагина (нипазола) на хроматограммах испытуемого раствора 1;

R_0 - среднее значение площади пика нипагина (нипазола) на хроматограммах раствора РСО ацикловира, нипагина и нипазола;

a_1 , - навеска препарата в граммах;

a_0 - навеска РСО нипагина (нипазола) в граммах

P - содержание основного вещества в РСО нипагина (нипазола) в процентах.

Содержание $C_8H_8O_3$ (нипагина) в препарате должно быть от 0,09 до 0,11 %.

Содержание $C_{10}H_{12}O_3$ (нипазола) в препарате должно быть от 0,018 до 0,022 %.

Примечание. Навеску препарата, используемую для количественного определения нипагина, нипазола и ацикловира следует брать каждый раз из нераспечатанного флакона (за исключением навесок для параллельных определений), не касаясь дна флакона пипеткой.

Номинальный объем. Определение номинального объема флакона проводят не менее чем из трех единиц упаковки при температуре от 18 до 22 °С. Содержимое флакона по 60 мл, 80 мл, 100 мл или 120 мл встряхивают в течение не менее 2 мин, затем переносят в калиброванный мерный цилиндр, дают выдержку на слив капель в течение 10 мин, после чего производят отсчет по шкале цилиндра.

Объем препарата в каждом флаконе должен быть соответственно от 58 до 62 мл или от 78 до 82 мл, или от 97 до 103 мл, или от 118 до 122 мл.

Количественное определение. 2 мл испытуемого раствора 1 (см. раздел "Нипагин и нипазол") помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают (испытуемый раствор 2 для определения ацикловира; срок годности раствора 8 ч).

Условия хроматографирования:

- колонка из нержавеющей стали размером 25 x 0,46 см, заполненная сорбентом октадецилсилан типа "Partisil 10 ODS-2" с размером частиц 10 мкм, или аналогичная, удовлетворяющая требованиям пригодности хроматографической системы;

- подвижная фаза (ПФ): спирт метиловый - 0,01 М фосфатный буферный раствор с рН 4,0 (3:2);

- скорость потока ПФ - 1,5 мл/мин;

- спектрофотометрический детектор с рабочей длиной волны 240 нм;

- объем вводимой пробы - по 20 мкл каждого раствора.

Последовательно хроматографируют испытуемый раствор 2 и раствор РСО ацикловира, нипагина и нипазола.

Содержание ацикловира в 5 мл препарата в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{R_1 * 100 * 25 * a_0 * 5 * (100 - W) * P * \rho * 100}{a_1 * 2 * R_0 * 25 * 50 * 100 * 100}$$

где :

R_1 , - среднее значение площади пика ацикловира на хроматограммах испытуемого раствора 2;

R_0 - среднее значение площади пика ацикловира на хроматофаммах раствора РСО ацикловира, нипагина и нипазола;

a_1 - навеска препарата в граммах;

a_0 - навеска РСО ацикловира в граммах;

P - содержание основного вещества в РСО ацикловира, в пересчете на сухое вещество, в процентах;

W - содержание воды (по К. Фишеру) в РСО ацикловира в процентах;

ρ - плотность препарата в гр/мл.

Содержание $C_8H_{11}N_5O_3$ (ацикловира) в 5 мл препарата должно быть от 0,18 до 0,22 г.

Примечание. 1. Приготовление 0,01 М фосфатного буферного раствора с рН 4,0. 1,36 г калия фосфата однозамещенного помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 800 мл воды, доводят рН раствора до 4,0 (потенциометрически) смесью кислоты ортофосфорной - вода (1:500), после чего доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют через фильтр типа миллипор НАТР 047 00" с диаметром пор 0,45 мкм. Срок годности раствора 7 сут.

2. Растворяющая смесь: ацетонитрил 0,01 М фосфатный буферный раствор с рН 4,0 (4:6).

3. Приготовление раствора РСО ацикловира, нипагина и нипазола. Около 0,025 г (с точностью до 0,00005 г) нипагина (ФС 42-1460-89) и около 0,005 г (с точностью до 0,00005 г) нипазола (ВФС 42-2079-91) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл растворяющей смеси, доводят объем раствора растворяющей смесью до метки и перемешивают (раствор А).

Срок годности раствора 8 ч.

Около 0,0162 г (с точностью до 0,00005 г) ацикловира (ВФС 42-2778-96) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл растворяющей смеси, доводят объем раствора растворяющей смесью до метки и перемешивают (раствор Б).

Срок годности раствора 8 ч.

2 мл раствора А и 5 мл раствора Б помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 8 ч.

4. Проверка пригодности хроматографической системы. Относительное стандартное отклонение площади пика ацикловира (нипагина, нипазола), рассчитанное по трем последовательным хроматофаммам, не должно превышать 2,0%.

При хроматографировании раствора РСО ацикловира, нипагина и нипазола количество теоретических тарелок по пику ацикловира - не менее 1000.

Время удерживания ацикловира - около 1,9 мин. Относительные времена удерживания: ацикловира - 1,0; нипагина - около 2,0; нипазола - около

4,1. Коэффициент асимметрии пиков ацикловира, нипагина и нипазола должен быть не более 2,0.

5. Приведенные здесь условия анализа являются рекомендуемыми и при необходимости могут быть изменены.

Срок годности 2 года. Противовирусное средство.

Аэрозол "Каметон"

Состав на один баллон.

Хлоробутанолтидрата ФС 42-1574-96	0,1
Камфоры (ФС «-2315-93)	0,1
Ментола (ГФХ, ст. 387)	0,1
Масла эвкалиптового (ГФХ, ст 475)	-0,1 г
Масла вазелинового (ГФХ, ст. 481 или ГОСТ 3164-78)	-9,6 г
Дифтордихлорметана (Хладона-12) (ГОСТ 19212-87)	-20 г

Описание. Маслянистая жидкость, находящаяся под давлением пропеллента в аэрозольном баллоне, с клапаном дозирующего действия. Препарат при выходе из баллона образует диспергированные в газовой среде жидкие частицы с характерным запахом.

Отбор средней пробы для реакции на подлинность и количественное определение. С 6 аэрозольных баллонов снимают насадки с предохранительными колпачками. Металлическую капсулу клапана прокалывают металлическим бойком на расстоянии примерно 5 мм от центра. В полненное отверстие для лучшего выхода хладона-12 вставляют иглу для инъекций (игла не должна касаться поверхности раствора) и оставляют баллон в вертикальном положении для выхода хладона-12. После прекращения шипения выходящего газа осторожно встряхивают баллон и дают ему около 3 мин постоять; при этом происходит удаление дополнительного количества хладона-12. Эту операцию повторяют несколько раз до полного прекращения шипения выходящего газа. Затем баллон вскрывают, отгибая края металлической капсулы в месте завальцовки. Содержимое баллонов после взбалтывания сливают в колбу вместимостью 100 мл, откуда после тщательного перемешивания отбирают пробы для реакций на подлинность и количественное определение.

Подлинность. К 2 мл препарата прибавляют 1 мл кислоты серной концентрированной и 1 мл свежеприготовленного 1 % раствора ванилина в кислоте серной концентрированной; появляется желтое окрашивание, которое от прибавления 1 мл воды переходит в фиолетовое (ментол).

Время удерживания цинеола (основная часть масла эвкалиптового), камфоры, хлоробутанолгидрата и ментола на хроматограмме анализируемого раствора, полученной, как описано в разделе "Количественное определение", должно совпадать со временем удерживания этих же компонентов на хроматограмме модельной смеси.

Испытание аэрозольной упаковки. Проводят на трех баллонах от каждой серии.

1. Проверка упаковки на герметичность. Испытания проводят в соответствии с требованиями ГФ XI, вып. 2, с. 136.

2. Проверка клапана. Клапанное устройство баллонов должно открываться при нажатии пальцем до упора на распылитель и немедленно герметически закрываться. Выделение содержимого должно происходить только через отверстие в распылителе.

Утечка при закрытом клапане не допускается.

3. Определение средней массы препарата в одной дозе. Испытание проводят в соответствии с требованиями ГФ XI, вып. 2, с. 136.

Средняя масса одной дозы препарата должна быть $0,065 \text{ г} \pm 0,013 \text{ г}$ или $0,1 \text{ г} \pm 0,02 \text{ г}$.

4. Определение процента выхода содержимого упаковки. Испытание проводят в соответствии с требованиями ГФ XI, вып. 2, с. 136.

Выход препарата из баллона должен быть не менее 95 % от массы содержимого, указанной на баллоне.

Отбор проб. 1. Для проверки продукции по внешнему виду, упаковке и маркировке наружному осмотру подвергают среднюю пробу в размере 5 % от партии.

При наличии в просмотренном количестве свыше 3 % продукции, не соответствующей требованиям настоящей ФС по вышеуказанным показателям, вся партия бракуется; при наличии 3 % и менее - бракуется только фактически обнаруженное дефектное количество продукции.

2. Проверка продукции по качеству проводится в соответствии с требованиями ГФ XI, вып. 2, с. 136.

Количественное определение. Содержание камфоры, хлоробутанолгидрата и ментола в препарате определяют методом газовой хроматографии с использованием нафталина в качестве внутреннего стандарта.

Около 5.0 г препарата, освобожденного от хладона-12 (точная навеска средней пробы из 6 баллонов), помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл. прибавляют около 0,05 г (точная навеска) нафталина для хроматографии (ТУ 6-09-2200-72, х.ч.), 10 мл хлороформа, перемешивают до полного растворения нафталина и доводят объем раствора хлороформом до метки. Около 1 мкл приготовленного раствора вводят микрошприцем в испаритель хроматографа и снимают не менее пяти хроматограмм.

Содержание камфоры, хлоробутанолгидрата и ментола в одном баллоне в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_x * K_x * q_{ст} * M}{S_{ст} * q} \quad \text{где}$$

S_x - площадь пика определяемого компонента в мм ;
 $S_{ст}$ - площадь пика нафталина в мм² ;
 K_x - поправочный коэффициент для определяемого компонента;
 $q_{ст}$ - навеска нафталина в граммах;
 q - навеска препарата в граммах;
 M - масса содержимого, указанная на баллоне, без учета фреона, в граммах.

Содержание камфоры, хлоробутанолгидрата, ментола в одном баллоне должно быть от 0,090 до 0,110 г или от 0,135 до 0,165 г каждого компонента

Примечание: 1. Условия хроматографирования. Хроматограф газовый с пламенно-ионизационным детектором. Колонка стеклянная или из нержавеющей стали 300.0x0,3 см, заполненная сорбентом - 15 % полиэтиленгликолем. М.м. - 20000 (карбовакс 20 М) на хроматоне N-AW-DMCS зернения 0,16-0,20 мм или 0315 - 0,430 мм. Температура термостата колонки 150 °С, испарителя - 200 °С, скорость газа-носителя (азота), гелия и водорода - 25 мл/мин, воздуха - 300 мл/мин, скорость диаграммной ленты - 240 мм/ч.

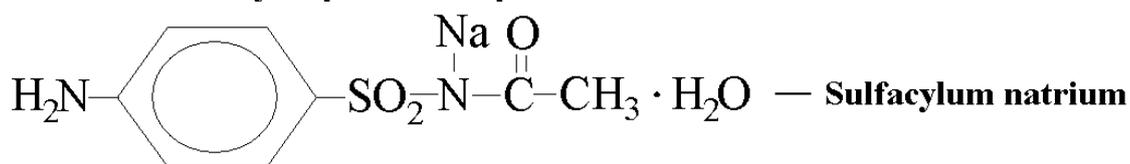
Стабилизацию колонки проводят при 180 °С в течение 16 ч в токе азота или гелия.

2. Определение поправочного коэффициента (K_x). 1. Готовят 3 модельные смеси, состоящие из масла эвкалиптового, камфоры, хлоробутанолгидрата, ментола и нафталина, взятых в количестве около 0,05 г (точная навеска) каждого компонента, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 г масла вазелинового, 10 мл хлороформа, перемешивают до полного растворения входящих компонентов и доводят объем раствора хлороформом до метки.

Хранение. При температуре не выше 40 °С.

Срок годности 2 года. Антисептическое средство.

Сульфацил-натрия капли глазные 20 %



Состав:

Сульфацил-натрия 200 г
(ФС 42-2714-90)

Натрия тиосульфата 1,0 г
(ФС 42-2871-98)

Кислоты хлористоводородной 1 М - до pH 7,7 - 8,0

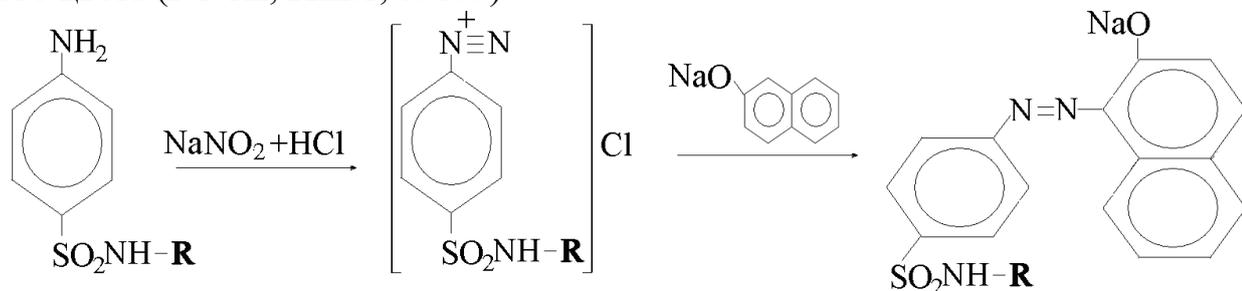
(ГФ XI, вып. 2, с. 76)

Воды очищенной до 1 л

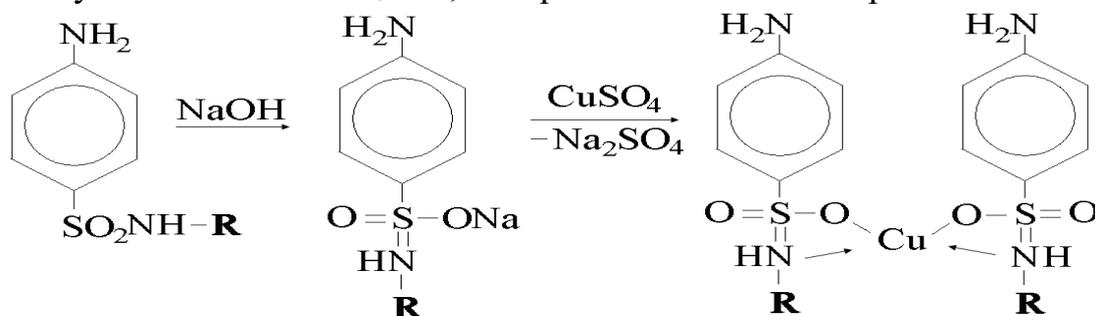
(ФС 42-2619-97)

Описание. Бесцветная или слегка окрашенная прозрачная жидкость.

Подлинность. Препарат дает характерную реакцию на ароматические первичные амины с образованием осадка от желто-оранжевого до оранжево-красного цвета (ГФ XI, вып.1, с. 159).



К 1 мл препарата прибавляют 1 мл раствора сульфата меди; образуется осадок голубовато-зеленого цвета, который не изменяется при стоянии.



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

Прозрачность. Препарат должен быть прозрачным (ГФ XI, вып. 1, с. 198).

Цветность. Окраска препарата не должна быть интенсивнее эталона № 66 (ГФ XI, вып.1, с.194).

pH. От 7,5 до 8,7 (потенциометрически ; ГФ XI, вып.1, с.113).

Механические включения. Препарат должны выдерживать требования, указанные в РДИ 42-504-00 "Инструкция по контролю на механические включения глазных капель".

Стерильность. Препарат должен быть стерильным (ГФ XI, вып.2, с, 187). Испытание проводят методом мембранной фильтрации.

Посторонние примеси. К 1 мл препарата прибавляют 4 мл воды. 0,01 мл полученного раствора (400 мкг) наносят на линию старта пластинки Силикагель 60 F 254 или силиконовой пластинки ПТСХ-ПА-УФ размером 7,5x15 см. Рядом наносят 0,01 мл (20 мкг), 0,005 мл (10 мкг), 0,0025 мл (5 мкг) 0,2 % раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС) сульфацил-натрия и 0,01 мл (20 мкг) 0,2 % раствора СОВС стрептоцида. Пластинку с нанесенными пробами высушивают в токе теплого воздуха, помещают в камеру со смесью растворителей спирт н-бутиловый - спирт этиловый 95 % - вода - раствор аммиака концентрированный (10:5:5:2) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт подвижной фазы

пройдет расстояние 10 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат при температуре 100-105°C в течение 10 мин, охлаждают и опрыскивают 2 % раствором 4-диметиламинобензальдегида. Суммарное содержание посторонних примесей на хроматограмме препарата не должно по совокупности величины и интенсивности окраски превышать пятна на хроматограммах СОВС (не более 5 %).

Примечание. 1. Приготовление 0,2 % раствора СОВС сульфацил-натрия. 0,1 г сульфацил-натрия (ФС 42-2714-90 или импортного, зарегистрированного в РФ) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл воды и далее доводят объем раствора водой до метки .

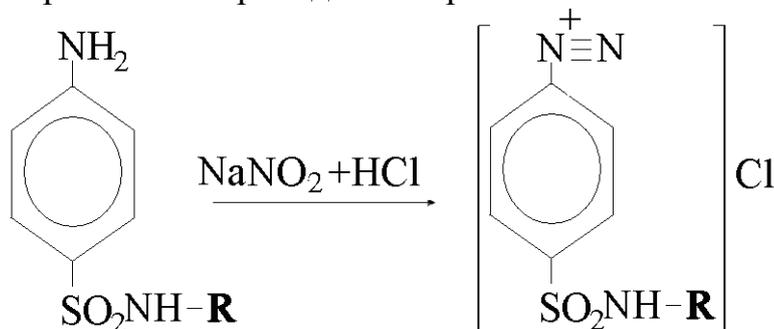
2. Приготовление 0,2 % раствора СОВС стрептоцида. 0,10 г стрептоцида (ФС 42-2744-98) растворяют в 50 мл воды.

Приготовление 2 % раствора 4-диметиламинобензальдегида. 0,20 г 4-диметиламинобензальдегида растворяют в 4,5 мл воды и 5,5 мл кислоты хлористоводородной концентрированной

Раствор готовят непосредственно перед использованием.

Количественное определение. 1 мл препарата помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 10 мл кислоты хлористоводородной разведенной и воды до общего объема раствора 80 мл. Колбу закрывают пробкой и перемешивают. Смесь охлаждают до температуры 0-10 °С, и медленно титруют 0,1 М раствором натрия нитрита при постоянном перемешивании (индикатор - 0,15- 0,20 мл раствора тропеолина или нейтрального красного), как указано в статье "Нитритометрия" (ГФ XI, вып.1с. 190).

Параллельно проводят контрольный опыт.



1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,02542 г $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S-H}_2\text{O}$ (сульфацил-натрия), которого в препарате должно быть от 19,4 до 20,6%

Срок годности 2 года Противомикробное средство.

Solutio Natrii thiosulfatis 30% pro injectionibus

Раствор натрия тиосульфата 30% для инъекций

Состав:

Натрия тиосульфата 300 г

(ФС 42-2871-98)

Натрия гидрокарбоната 20,0 г

(ФС 42-2871-98)

Кислоты хлористоводородной 1 М - до рН 7,7 - 8,0

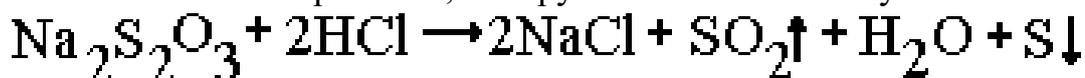
(ГФ XI, вып. 2, с. 76)

Воды очищенной до 1 л

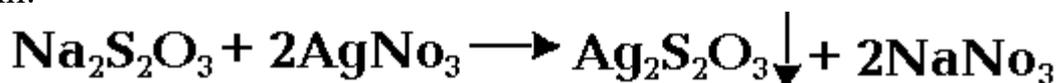
(ФС 42-2619-97)

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость.

Подлинность. К 1 мл препарата прибавляют 0,1 мл кислоты хлористоводородной, через некоторое время раствор мутнеет вследствие выделения серы (отличие от солей кислоты сернистой) с одновременным образованием кислоты сернистой, обнаруживаемой по запаху.



К 3 мл препарата прибавляют 4 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, образуется белый осадок, быстро переходящий в желтый, бурый и наконец, черный.



К 3 мл препарата прибавляют 4 мл 0,1 М раствора йода, реактив обесцвечивается.



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

Прозрачность. Раствор должен быть прозрачным (ГФ XI, вып.1, с.159).

Цветность. Раствор должен быть бесцветным (ГФ XI, вып.1, с.159).

рН. От 7,8 до 8,4 (потенциометрически; ГФ XI, вып.1, с.113).

Щелочность. На нейтрализацию 10 мл препарата должно расходоваться от 4,1 до 4,9 мл 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной (индикатор-метилоранжевый)

Механические включения. Препарат должен выдерживать требования «Инструкции по контролю на механические включения инъекционных лекарственных средств» РДИ 42-501-98.

Определение номинального объема. Препарат должен выдерживать требования указанные в ГФ XI, вып.2, с.140.

Посторонние примеси. К 3 мл препарата прибавляют 0,05 мл раствора натрия нитропруссиды. Отсутствие фиолетового окрашивания свидетельствует об отсутствии сульфидов (не более 0,001 %).

0,3 мл препарата помещают в мерный стакан вместимостью 50 мл, разбавляют водой до 10 мл, прибавляют 0,1 М раствор йода до появления бледно-желтого окрашивания (3,5-4,5), доводят объем раствора до 25 мл.

Тщательно перемешивая раствор после каждого прибавления реактива, прибавляют 1 мл раствора кислоты хлористоводородной, 3 мл 20% раствора бария хлорида и для обесцвечивания каплю препарата.

Доводят объем раствора до 30 мл, непрерывно перемешивают в течение 1 мин, а затем перемешивают периодически (испытуемый раствор).

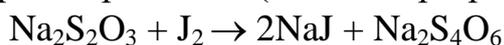
Через 10 мин измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на ФЭКе при длине волны 490 нм в кювете с толщиной слоя 50 мм.

Параллельно измеряют оптическую плотность эталонного раствора, содержащего 0,38 мл основного раствора сульфат-ионов (через 10 мин после приготовления).

В качестве раствора сравнения используют контрольный раствор.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность эталонного раствора (содержание сульфитов, сульфатов не более 0,1%).

Количественное определение. 10 мл препарата пипеткой переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора свежeproкипяченной и охлажденной водой до метки. 25 мл полученного раствора титруют 0,1 М раствором йода (индикатор-крахмал)



1 мл 0,1 М раствора йода соответствует 0,02482 г $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть от 0,291-0,309г.

Срок годности 2 года. Дезинтоксикационное средство.

Свечи "Анузол"

Состав на одну свечу:

Ксероформа - 0,1 г

(ФС 42-2556-88)

Экстракта красавки -0,02 г.

(белладонны) густого

(ГФ X, ст.255)

Цинка сульфата -0,05 г.

(ГФ X, ст.738)

Глицерина дистиллированного -0,12 г.

(ГОСТ 6824-76,высшего или 1 сорта)

Основы для суппозиторий достаточное количество до получения свечи массой от 2,0 до 2,5 г.

Жировой (ФС 42-1622-92)

или ланолевой (ФС 42-1421-90)

или твердого жира,тип А (ВФС 42-ТП7-86)

или витепсола (ТУ 3-89)

Описание. Свечи зеленовато-желтого цвета с запахом ксероформа. Должны соответствовать требованиям ГФ XI, вып.2, с.151.

Примечание. При хранении допускается появление едва заметного белого налета на поверхности свечи.

Определение средней массы свечи. В соответствии с ГФ XI, вып.2,с.151.

Подлинность. Три свечи помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, нагревают на водяной бане до расплавления основы и энергично взбалтывают в течение 5 минут при периодическом подогревании. Колбу с содержимым охлаждают на льду и жидкую часть фильтруют (раствор А). Фильтр с осадком охраняют.

2 мл раствора А дают характерную реакцию Б на цинк (ГФ XI, вып.1,с.159).

5 мл раствора А дает характерную реакцию на сульфаты (ГФ XI, вып.1,с.159).

Оставшийся раствор А помещают в делительную воронку, прибавляют равный объем эфира, 1 мл раствора аммиака и смесь взбалтывают в течение 5 минут. Эфирное извлечение отделяют, эфир осторожно отгоняют на водяной бане. К остатку прибавляют 5 мл кислоты азотной концентрированной и выпаривают на водяной бане досуха.

Остаток охлаждают и смачивают 4 каплями 0,5 М раствора калия едкого спиртового и 8 каплями ацетона; появляется фиолетовое скоропреходящее окрашивание (экстракт красавки).

Оставшуюся на фильтре массу переносят в исходную колбу, нагревают с 10 мл кислоты хлористоводородной разведенной до кипения, затем охлаждают и фильтруют. При прибавлении 1 мл раствора натрия сульфида фильтрат окрашивается в буровато-черный цвет с выделением черного осадка (ксероформ).

Температура плавления не выше 37^в0 (ГФ XI, вып.1,с.16, метод 26; при этом пробирку, в которую погружают капилляры, заполняют водой).

Однородность дозирования. От серии, подлежащей испытанию, отбирают 30 свечей, в каждой из 10 свечей определяют количественное содержание экстракта красавки густого (в пересчете на гиосциамин) и сульфата цинка. Содержание лекарственных веществ в одной свече может отклоняться не более чем на $\pm 15\%$ от среднего содержания и ни в одной свече не должно превышать $\pm 25\%$. Если из 10 испытанных свечей в 2-х свечах отклонение содержания лек. веществ превышает $+ 15\%$ от среднего, определяют содержание лек. веществ в каждой из оставшихся 20 свечей. Отклонение в содержании лек. веществ ни в одной из 20 свечей не должно превышать более чем $\pm 15\%$ от среднего.

Количественное определение. Одну свечу измельчают и помещают в делительную воронку вместимостью 100 мл, куда предварительно наливают 5 мл эфира, Содержимое взбалтывают до полного растворения основы. Затем прибавляют 15 мл воды, энергично взбалтывают в течение 3 минут и после расслоения водный слой фильтруют в другую делительную воронку. Извлечение повторяют еще раз, используя 10 мл буферного раствора с рН 4,5 и 5 мл воды. После разделения слоев водный слой фильтруют в ту же

делительную воронку. К объединенным водным извлечениям прибавляют I мл 1% раствора кислоты пикриновой, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 минут. Хлороформный слой фильтруют через беззольный фильтр с 3г безводного натрия сульфата в мерную колбу вместимостью 25 мл. Водный слой промывают 5 мл хлороформа, взбалтывая содержимое в течение одной минуты. Хлороформный слой фильтруют в ту же колбу. Раствор в мерной колбе доводят хлороформом до метки.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны около 354 нм в кювете с толщиной слоя 5 мм.

Параллельно измеряют оптическую плотность эталонного раствора. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Содержание суммы алкалоидов красавки в одной свече в пересчете на гиосциамин в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 * a_o * 25 * 1}{D_0 * 100 * 25 * 1,169}$$

где :

D_1 - оптическая плотность испытуемого раствора;

D_0 - оптическая плотность раствора РСО;

a - навеска атропина сульфата в граммах;

1,169 - коэффициент пересчета атропина сульфата на гиосциамин.

Содержание суммы алкалоидов красавки в одной свече в пересчете на гиосциамин должно быть от 0,00025 до 0,00035 г.

Одну свечу помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл кислоты азотной 8%, 2 мл пергидроля, 4 фарфоровых шарика и кипятят в течение 3-5 минут (до просветления жирового слоя). Прибавляют 10 мл воды и кипятят еще 3 минуты. Пробу без перемешивания охлаждают на льду и жидкую часть фильтруют через вату в коническую колбу вместимостью 250 мл. Колбу с основой промывают водой три раза по 10 мл, присоединяя промывные ВОДЫ к основному фильтрату. Затем в колбу прибавляют 50 мл воды, 0,6 мл раствора ксиленолового оранжевого и титруют 0.025M раствором трилона Б до перехода красноватого окрашивания в желтое.

1 мл 0,025 М раствора трилона Б соответствует 0,005825г Bi_2O_3 (окиси висмута), которой в одной свече должно быть от 0,045 до 0,060г.

К оттитрованной жидкости прибавляют раствор натрия гидрокарбоната до перехода желтой окраски в красноватую, 20 мл ацетатного буферного раствора (рН от 5,4 до 5,8), еще 0,25 мл раствора ксиленолового оранжевого и титруют 0,025 М раствором трилона Б до перехода красноватой окраски жидкости в желтую.

1 мл 0,025 М раствора трилона В соответствует 0,007100 г цинка сульфата, которого в одной свече должно быть от 0,045 до 0,055 г.

Производят 3 параллельных анализа. В каждой из 3-х свечей должно содержаться то количество лекарственных веществ, которое указано в настоящей ФС.

Примечания. 1. Приготовление раствора РСО атропина сульфата. Около 0,035г (точная навеска) высушенного до постоянной массы при 102,5+ 2,5 С атропина сульфата (ФС 42-2615-89) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Срок хранения раствора при температуре не выше + 10⁰ С 2 месяца.

1 мл раствора РСО атропина сульфата помещают в делительную воронку, прибавляют 20 мл воды, 10 мл буферного раствора с рН 4,5, 1 мл 1 % раствора кислоты пикриновой и два раза обрабатывают хлороформом (20 л 5 мл), как указано выше.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

2. Приготовление буферного раствора рН 4.5. 50 мл 0,2 М раствора калия гидрофталата и 10 мл 0,2 М раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки (ГФ XI, вып. I, с. 116). Срок хранения раствора 1 месяц.

3. Приготовление 1 % раствора кислоты пикриновой. 1 г кислоты пикриновой помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 90 мл воды и оставляют при периодическом взбалтывании до следующего дня. Затем объем раствора доводят водой до метки. Раствор хранят в склянке оранжевого стекла с притертой пробкой. Срок хранения раствора 1 месяц.

4. Приготовление 0,025 М раствора трилона Б 100 мл 0,05 М раствора трилона Б точно отмеривают из бюретки в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки. Раствор годен в течение 3 месяцев.

5. Приготовление ацетатного буферного раствора с рН от 5.4 до 5. 60 г натрия ацетата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, прибавляют 10 мл кислоты уксусной разведенной и доводят объем раствора водой до метки. Срок хранения раствора 3 месяца.

Хранение. Список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте. Срок годности 2 года.

Холинолитическое (спазмолитическое), вяжущее и антисептическое средство.

Unquentum Sinaflani 0,025% **Мазь синафлана 0,025 %**

Состав:

Синафлана - 0,025 г
(ФС 42-2498-93)
Пропиленгликоля - 4,975 г
(ВФС 42-1594-86)
Вазелина медицинского - 80 г
(ГОСТ 3582-84, ФС 42-2456-97)
Ланолина безводного - 5 г
(ФС 42-2520-99)

Церезина
(ГОСТ 2488-79, марка 65)

-10 г

Описание. Мазь от светло-желтого до желтого цвета.

Подлинность. Около 2 г (точная навеска) препарата помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 35 мл гексана (ТУ 6-09-3375-78. ч.), нагревают на водяной бане до расплавления, охлаждают под струей воды до помутнения раствора и переносят в делительную воронку вместимостью 150 мл. Колбу ополаскивают дважды, вначале 35 мл гексана, затем 25 мл спирта метилового. Растворители переносят в ту же делительную воронку, прибавляют 5 мл воды и энергично встряхивают в течение 3 мин. После отстаивания нижний слой переносят в другую делительную воронку вместимостью 150 мл, прибавляют 60 мл гексана и встряхивают 3 мин. Нижний слой переносят в третью делительную воронку вместимостью 250 мл, содержащую раствор 1,5 г натрия хлорида в 70 мл воды, прибавляют 60 мл хлороформа и встряхивают 3 мин. После отстаивания нижний слой фильтруют через фильтр с 3 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 100 мл. Затем в эту же делительную воронку прибавляют 35 мл хлороформа, встряхивают 3 мин и после разделения фаз фильтруют в ту же колбу. Фильтр промывают 5 мл хлороформа и доводят объем раствора хлороформом до метки (раствор А).

25 мл раствора А помещают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл и отгоняют на водяной бане досуха. Остаток в колбе растворяют в 1 мл хлороформа. На линию старта пластинки Силуфол УФ-254 или Сорбфил УФ-254 (ТУ 26-11-17-89) наносят 0,08 мл (10 мкг) полученного раствора. Рядом наносят 0,02 мл (10 мкг) раствора рабочего стандартного образца (РСО) синафлана в хлороформе (раствора Б, см. примечание к разделу «Количественное определение»).

Пластинку помещают в камеру со смесью растворителей хлороформ - ацетон - вода (70 : 30 ; 0,5) и хроматографируют ступенчато: первый раз фронт растворителей должен пройти 10 см, второй раз - 15 см.

Пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Пятно, полученное при хроматографировании испытуемого раствора (раствор А), должно соответствовать по положению и цвету пятну, полученному при хроматографировании раствора РСО синафлана.

10 мл раствора А помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл и упаривают на водяной бане досуха. К остатку прибавляют 1 мл спирта метилового, 1 мл 0,1 % раствора меди ацетата в спирте метиловом и оставляют на 30 мин в защищенном от света месте. Затем прибавляют 8 мл 0,06 % раствора фенилгидразина сульфата; через 5 мин появляется желтое окрашивание

Примечание. 1. Приготовление 0,1 % раствора меди ацетата в спирте метиловом. 0,1 г меди ацетата растворяют в спирте метиловом в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора тем же спиртом до метки.

Срок годности раствора 7 сут. при хранении в прохладном месте. 2. Приготовление 0,06 % раствора фенилгидразина сульфата. 0,06 г фенилгидразина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл охлажденной смеси, состоящей из 62 мл кислоты серной концентрированной и 38 мл воды, и доводят объем раствора этой же смесью до метки. Раствор используют свежеприготовленный. Однородность. Берут 4 пробы мази по 0,02-0,03 г и помещают их по две пробы на предметное стекло. Пробу покрывают другим предметным стеклом и плотно прижимают до образования пятен диаметром около 2 см. Эти пятна рассматривают невооруженным глазом на расстоянии 25-30 см. Не менее чем в трех пробах не должно наблюдаться сгустков.

Количественное определение. 10 мл раствора А (см. раздел «Подлинность») помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 50 мл и выпаривают на водяной бане досуха, к остатку прибавляют 10 мл раствора изониазида, колбу закрывают пробкой и термостатируют при температуре (50 ± 2) °С в течение 2 ч. Затем раствор охлаждают, фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата, и измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 405 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Параллельно проводят реакцию с 10 мл раствора РСО синафлана. В качестве раствора сравнения используют раствор изониазида. Содержание синафлана в 1 г препарата в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * 1 * 10 * 100}{D_0 * a * 10 * 100 * 100}$$

Где:

D_1 - оптическая плотность испытуемого раствора,

D_0 - оптическая плотность раствора РСО;

a_0 - навеска РСО синафлана, в граммах;

a - навеска препарата, в граммах.

Содержание $C_{24}H_{30}F_2O_6$ (синафлана) в 1 г препарата должно быть от 0,000213 до 0,000275 г.

Примечание. 1. Приготовление раствора РСО синафлана. Около 0,05 г (точная навеска) синафлана (ФС 42-2498-93) растворяют в хлороформе в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки (раствор Б). 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора хлороформом до метки. Срок годности раствора 7 сут при хранении в прохладном месте. 2. Приготовление раствора изониазида. 0,1 г изониазида (ФС 42-2081-96) помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и растворяют в 100 мл спирта метилового, прибавляют 1 мл смеси, состоящей из кислоты хлористоводородной концентрированной и спирта метилового (1:7) и доводят объем раствора спиртом метиловым до метки.

Срок годности раствора 14 сут при хранении в защищенном от света месте. Определение массы содержимого тубы. Три тубы, каждую в отдельности, взвешивают с точностью до 0,01 г. На тубе ножницами делают продольный разрез и освобождают от содержимого. Тубу промывают горячей водой, остатки влаги удаляют фильтровальной бумагой и снова взвешивают.

Масса содержимого каждой тубы должна быть от 9,6 до 10,4 г или от 14,4 до 15,6 г.

Список 5. В сухом прохладном месте.

Тесты по теме

1. Какой из нижеперечисленных лекарственных форм не производится в производстве?
 - А. Таблетки
 - В. инъекционные растворы
 - С. порошки
 - Д. мази
 - Е. настои
2. Какой из ниже перечисленных лекарственных форм производится в производстве?
 - А. аэрозоли
 - В. инъекционные растворы
 - С. глазные капли
 - Д. таблетки
 - Е. Пластыри
3. Укажите, в какой лекарственной форме при упаковке проверяется на герметичность?
 - А. аэрозоли
 - В. инъекционные растворы
 - С. глазные капли
 - Д. настойки
 - Е. мази
4. Укажите, в какой лекарственной форме измеряется размер частиц?
 - А. капсулы
 - В. мази
 - С. аэрозоли
 - Д. пластыри
 - Е. порошки
5. Укажите, в какой лекарственной форме определяется «Тяжелые металлы»?
 - А. инъекционные растворы
 - В. глазные капли
 - С. гранулы
 - Д. мази
 - Е. настойки

6. На скольких таблеток определятся однородность дозирования таблеток
- A. Из 10
 - B. из 20
 - C. из 30
 - D. из 25
 - E. Из 15
7. Для каких таблеток определяют «Однородность дозирования»?
- A. без оболочки с содержанием 0,5 г лекарственного вещества
 - B. без оболочки с содержанием 0,05 г и менее лекарственного вещества
 - C. без оболочки с содержанием 0,05 г и более лекарственного вещества
 - D. без оболочки с содержанием 0,05 г и менее лекарственного вещества и покрытых оболочкой, с содержанием 0,01 г и менее лекарственного вещества
 - E. без оболочки с содержанием 0,05 г и покрытых оболочкой, с содержанием 0,01 г лекарственного вещества
8. Укажите, какие из нижеперечисленных лекарственных форм используются per os, наружно и парэнтерально?
- A. инъекционные растворы
 - B. суспензии
 - C. экстракты
 - D. настойки
 - E. порошки
9. При контроле, каких аэрозолей измеряется давление?
- A. когда пропилентом служат сжиженные газы
 - B. когда пропилентом служат сжатые газы
 - C. когда пропилентом служит водород
 - D. когда пропилентом служит кислород
 - E. когда пропилентом служат хлороны
10. Для какой лекарственной формы определяется «Сухой остаток»?
- A. глазные капли
 - B. инъекционные растворы
 - C. настойки
 - D. настои
 - E. отвары
11. На каких свойствах основывается определение количества бутадиона и амидопирин в таблетках?
- A. основное свойство бутадиона и кислое свойство амидопирин
 - B. кислое свойство бутадиона и основное свойство амидопирин
 - C. кислое свойство бутадиона и амидопирин
 - D. основное свойство бутадиона и амидопирин
12. Каким методом определяется содержание бутадиона в таблетках бутадиона и амидопирин по 0,125 г.
- A. алкалиметрия в безводной среде (диметилформамид)
 - B. перманганатометрия
 - C. алкалиметрия в водной среде

D. гравиметрия

13. Каким методом определяется содержание амидопирина в таблетках бутадиона и амидопирина по 0,125 г

A. кислотно-основное титрование в безводной среде с перхлоратом

B. кислотно-основное титрование в водных средах

C. комплексонометрический

D. нитритометрия

14. Укажите количественное определение никотиновой кислоты в инъекциях

A. метод нейтрализации в водных средах

B. гравиметрический

C. йодометрия

D. броматометрия

A. йодометрия (обратное титрование)

15. Укажите препарат, содержащий в своем составе фенацетин и ацетилсалициловую кислоту

A. аскофен

B. аспирин

C. асфен

D. аскорутин

16. В качестве какого средства применяются таблетки терпенгидрата и натрия гидрокарбоната?

A. жаропонижающий

B. болеутоляющий

C. отхаркивающий

D. успокаивающий

17. Каким методом определяется содержание фенацетина в таблетках фенацетина 0,15 г и амидопирина 0,25 г?

A. нейтрализация

B. броматометрия

C. йодометрия

D. нитритометрия

18. Каким методом определяется содержание амидопирина в таблетках фенацетина 0,15 г и амидопирина 0,25 г?

A. нейтрализация

B. броматометрия

C. йодометрия

D. нитритометрия

19. Укажите метод определения количества анальгина в его 25%- растворе для инъекции?

A. нейтрализация

B. броматометрия

C. йодометрия

D. нитритометрия

20. Какое вещество используется для стабилизации 0,5% дибазола для инъекции?

- А. натрий гидрокарбонат
В. водород хлорид
С. натрий гидроксид
D. натрий сульфид
21. Укажите метод определения количества папаверина гидрохлорида в таблетках?
А. спектрофотометрия
В. нейтрализация в водной среде
С. нейтрализация в неводных средах
D. ФЭК
22. Укажите метод определения количества дибазола в его 0,5% -ном инъекционном растворе?
А. безводное титрование
В. йодометрия
С. спектрофотометрия
D. ФЭК
23. Укажите нестабильные лекарственные средства?
А. раствор тиосульфата натрия 30%
В. раствор натрия салицилата 10%
С. раствор натрия бромида 20%
D. раствор перекиси водорода 3%
24. Каким методом определяется количество цинка в мази?
А. аргентометрия
В. комплексонометрия
С. меркуриметрия
D. нитритометрия

Список литературы

1. Государственная фармакопея XI том. 1 выпуск -1987 г .
2. Государственная фармакопея XI том. 2 выпуск-1989 - .
3. Лабораторные работы по фармацевтической химии. // Под редакцией В.Г. Беликова. Москва, 1989.- С. 363-370.
4. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти. // Бош мухаррир А.Н. Юнусходжаев. II-том.-2001.-с.162-224.
5. В.Г. Беликов. Фармацевтическая химия. Москва, 1993.- 1,2 ч.-505 с.
6. Нормативные документы на:
Ацикловир-Акри суспензия для приема внутрь 4% (ФСП 42-0017-0584-00)
Раствор изониазида 10% для инъекций (ФС 42-3418-97)
Раствор Глюкозы 5% для инъекций (ФС 42-1523-96)
Аэрозоль «Каметон» (ФС 42-1684-99)
Свечи «Анузол» (ФС 42-1185-95)
Мазь синафлана 0,025% (ФС -2681-00)