

18. Abdel-Gawad F.M. Spectrophotometric determination of trace amounts of oxybutyrocaine hydrochloride with halofluorescein derivatives// Egypt. J. Anal. Chem. – 1994. – Vol. 3, N. 1. – P. 168-172.
19. Жерносек А.К., Жебентяев А.И. Влияние полярных органических растворителей на экстракцию ассоциатов четвертичных аммониевых соединений с галогенпроизводными флуоресцеина// Весці АН Беларусі. Сер. хім. навук. – 1997. – № 1. – С. 11-15.
20. Sakai T., Hirose A. Mixed ternary ion associate formation between xanthene dye, cinchona-alkaloid and quaternary ammonium ion and its application to the determination of trace amounts of quaternary ammonium salts in pharmaceuticals// Talanta. – 2003. – Vol. 59, Issue 1. – P. 167-175.
21. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. – М.: Химия, 1989. – С. 268-269.
22. Мчедлов-Петросян Н.О., Адамович Л.П., Никитина Л.Е. Константы ионизации и таутомерное равновесие эозина в водном растворе// Журнал аналитической химии. – 1980. – Т. 35, № 8. – С. 1495-1502.
23. Матвеев М.А., Щербов Д.П., Ахметова С.Д. Исследование спектрофотометрических и люминесцентных свойств оксиксантоновых красителей в водных растворах// Журнал аналитической химии. – 1979. – Т. 34, № 6. – С. 1049-1054.
24. Мчедлов-Петросян Н.О. Дифференцирование силы органических кислот в истинных и организованных растворах – Харьков, 2004. – 326 с.
25. Паркер С. Фотолюминесценция растворов — М.: Мир, 1972. – 510 с.
26. Пилипенко А.Т., Жебентяев А.И., Волкова А.И. Флуоресцентная реакция вольфрама с морином// Журнал аналитической химии. – 1974. – Т. 29, № 9. – С. 1854-1856.

Поступила 15.09.2006 г.

А.А.Шеряков, Н.Н.Кенькова, Л.П.Рябкова

ИЗГОТОВЛЕНИЕ, КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА 0,2 % РАСТВОРА ВОДОРОДА ПЕРОКСИНА В УСЛОВИЯХ АПТЕКИ

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства, изготовленные в аптеках, по-прежнему пользуются большим спросом у врачей, так как промышленность не может обеспечить всей необходимой номенклатуры лекарственных средств. Вместе с тем, в лечебной практике появляются новые методики лечения больных, требующие лекарственных средств в дозировках, не применяемых ранее. В связи с чем актуальным является совершенствование технологии изготовления лекарственных средств и их контроля качества в условиях аптеки.

Целью настоящей работы явилось изучение изготовления, контроля качества, стабильности и условий хранения лекарственного средства раствора водорода пероксида 0,2% для внутривенных инъекций. Указанный раствор применяется в учреждении «Гомельский областной клинический кардиологический диспансер» в качестве эхоконтрастного средства. В литературе [1] описана методика использования раствора водорода пероксида 0,1-0,2% для внутривенных инъекций. При контакте крови с этим раствором происходит интенсивное образование микропузырьков кислорода, что связано с активирующим действием пероксидазы лейкоцитов.

В аптечной технологии (Инструкция о порядке организации аптечного изготовления жидких лекарственных средств) описаны подходы к изготовлению растворов водорода пероксида 3%, 4% и 6%, их стабилизация, контроль качества,

условия и сроки хранения. Однако не описаны технология изготовления, стабильность, контроль, качества низких концентраций растворов водорода пероксида, используемых для внутривенных инъекций.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекты исследования использовали 0,2% водорода пероксида без стабилизаторов и консервантов (водорода пероксида 30% - 6,7 г; воды для инъекций до 1000 мл).

Определение рН проводили методом потенциометрии или по универсальной индикаторной бумаге.

Раствор готовили массо-объемным способом в асептических условиях с использованием стерильной воды для инъекций. В связи с тем, что содержание водорода пероксида 30% не превышает 3%, раствор готовили двумя способами:

1. отвешивали водорода пероксид в тарированную мерную посуду, в которую изначально помещалось небольшое количество стерильной воды для инъекций, и доводили объем водой для инъекций до нужного объема;
2. К воде для инъекций подставке прибавляли навеску водорода пероксида. Осуществляли полный химический контроль качества, фильтровали, разливали в бутылки стеклянные для крови нужного объема, контролировали отсутствие механических загрязнений, герметически укупоривали под обкатку и оформляли бутылки соответствующей этикеткой с синим сигнальным цветом.

Определение подлинности. К 1 мл раствора прибавляют 0,2 мл разведенной серной кислоты, 2 мл эфира, 0,2 мл раствора бихромата калия и взбалтывают; эфирный слой окрашивается в синий цвет.

Количественное определение. К 2 мл раствора прибавляют 2 мл разведенной серной кислоты и титруют 0,1М раствором калия перманганата до слабо розового окрашивания. 1 мл 0,1М раствора калия перманганата соответствует 0,001701 г переки-

си водорода. Содержание перекиси водорода в растворе должно быть $0,2\% \pm 10\%$ (0,18-0,22%) [2].

Изучение стабильности 0,2 % растворов водорода пероксида проводили в течение 20 дней при температуре хранения не выше 25°C ($23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), в защищенном от света месте. Через каждые 5 дней контролировали качество растворов по показателям: описание, рН, подлинность, количественное содержание, стерильность.

Реактивы и титрованные растворы, используемые для определения подлинности и количественного определения перекиси водорода, описаны в соответствующих разделах ГФ-ХІ, в.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Растворы водорода пероксида, приготовленные обоими способами, представляли собой бесцветную прозрачную жидкость.

рН растворов составляла 5,0-7,0. Нами установлено, что водорода пероксид в указанной концентрации не влияет на сдвиг рН воды для инъекций. В связи с чем рН изготовленного раствора всегда соответствовало рН воды, который в соответствии с требованиями ФС РБ 0866-04 и изм. №1 от 31.01.2005 г. «Вода для инъекций» равен 5,0-7,0.

Технология изготовления не влияло на качество растворов водорода пероксида, его количественное содержание в обоих случаях укладывалось в нормы допустимых отклонений.

Данные по изучению стабильности растворов водорода пероксида приведены в таблице 1.

В связи с тем, что содержание водорода пероксида в растворе через 15 дней стало значительно уменьшаться (хотя входило в допустимые нормы), нами рекомендован срок годности 10 дней, что достаточно для его практического использования.

Показатели качества раствора водорода пероксида 0,2%

Наименование показателей качества	На момент приготовления	Через 5 дней	через 10 дней	через 15 дней	через 20 дней
Описание	Бесцветная прозрачная жидкость	Бесцветная прозрачная жидкость	Бесцветная прозрачная жидкость	Бесцветная прозрачная жидкость	Бесцветная прозрачная жидкость
РН (должно быть 5,0-7,0)	5,28±0,02	5,27±0,02	5,24±0,01	5,26±0,04	5,27±0,02
Определение подлинности	Положительная	Положительная	Положительная	Положительная	Положительная
Количественное содержание водорода пероксида в %	0,216±0,003	0,216±0,002	0,212±0,005	0,206±0,003	0,203±0,003
Стерильность	стерильно	стерильно	стерильно	стерильно	стерильно

Данная пропись внесена Министерством здравоохранения в перечень внутриаптечной заготовки (письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.06.2006г №01-09-21/4504 «О согласовании номенклатуры внутриаптечной заготовки лекарственных средств»).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что технология смешивания не влияет на содержание водорода пероксида в 0,2% растворе. Доказано, что срок 0,2% водорода пероксида для инъекций при хранении в защищенном от

света месте при температуре (23±2)⁰С составляет двое суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.Н.Несветов, М.В.Орлов, А.Э.Радзевич и др// Кардиология. - 1986. - № 10. - С.69-71.
2. Ф.Е.Каган, Т.А.Кочет, Л.А.Кириченко и др. Экспресс-анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм.- Киев. - 1971. - 158с.

Поступила 27.06.2006 г.
