|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Маннитол, раствор для инфузий**  |  |  |
| **Маннитол, раствор для инфузий** |  |  |
| **Mannitoli solutio pro infusionibus** |  | **Взамен ФС 42-2549-98** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат маннитол, раствор для инфузий, изотонированный натрия хлоридом. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества маннитола C6H14O6.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества натрия хлорида NaCl.

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

*1. Качественная реакция*.

*Реактив А.* В колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл меди сульфата раствора 10 %, прибавляют по каплям аммиака раствор 10 %, до получения прозрачного раствора темно-синего цвета, доводят объём раствора водой до метки.

К 1,0 мл препарата прибавляют 5,0 мл реактива А, должен образоваться голубой осадок.

*2. Качественная реакция*. 5 мл препарата дает реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. Качественная реакция*. 2 мл препарата дает реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность раствора.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**рН.** От 4,5 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения**

*Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Восстанавливающие сахара.** Не более 0,05 % в пересчете на глюкозу. Определение проводят методом титриметрии.

*0,025 М раствор йода.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл 0,1 М раствора йода и доводят объём раствора водой до метки.

В коническую колбу помещают объём препарата, соответствующий 4,95 г маннитола, прибавляют 20 мл медно-цитратного раствора и несколько стеклянных шариков. Осторожно кипятят в течение 3 мин, остужают под струей холодной воды, прибавляют 100 мл уксусной кислоты раствора 3 % и 20,0 мл 0,025 М раствора йода. Прибавляют при перемешивании 25,0 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %. Полученный раствор титруют 0,05 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания раствора (индикатор 1,0 мл крахмала раствор 1 %).

На титрование должно расходоваться не менее 12,8 мл 0,05М раствора натрия тиосульфата.

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины.** В соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

Для препаратов с концентрацией маннитола:

– 100 г/л и менее – не более 4,0 ЕЭ на 1 г маннитола;

– более 100 г/л – не более 2,5 ЕЭ на 1 г маннитола.

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**\*Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 0,5 мл препарата на мышь, внутривенно. Срок наблюдения 48 ч.

**Количественное определение.**

***Маннитол.***

Определение проводят методом титриметрии.

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 2,8 г калия перйодата, прибавляют 200 мл воды, по каплям прибавляют 20 мл серной кислоты концентрированной, охлаждают, доводят объём раствора водой до метки.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают объём препарата, соответствующий 100 г маннитола, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл полученного раствора, прибавляют 20,0 мл раствора А и термостатируют при 80-90 °C в течение 30 мин. Охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 1,0 г калия йодида, закрывают пробкой и оставляют в защищённом от света месте в течение 5 мин.

Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до светло-желтого окрашивания, прибавляют 0,5 мл крахмала раствора 1 % и титруют до обесцвечивания раствора.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия соответствует 1,822 мг маннитола C6H14O6.

***Натрия хлорид.***

В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают объём препарата, соответствующий 90 мг натрия хлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до оранжево-жёлтого окрашивания (индикатор – 0,2 мл калия хромат раствора 5 %).

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 5,844 мг натрия хлорида NaCl.

**Хранение**. В защищённом от света месте.

\*Проводят в препаратах в полимерной упаковке.