**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Декстроза+Кальция хлорид+Магния хлорид + Натрия лактат+Натрия хлорид,****раствор для перитонеального диализа** **Dextrosa+Calcii chloridum+Magnii chloridum+ Natrii lactatum+ Natrii chloridum,****solutio pro dialysi peritoneali**  | ФС**Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Декстроза+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия лактат+Натрия хлорид, раствор для перитонеального диализа.

Растворы для перитонеального диализа предназначены для интраперитонеального (внутрибрюшинного) применения, содержат электролиты в концентрации, близкой к электролитному составу плазмы крови, содержат глюкозу в различных концентрациях или другие вещества, обладающие осмотической активностью.

Содержание действующих веществ в растворах для перитонеального диализа может быть различным, их возможный ионный состав представлен в таблице 1.

Таблица 1- Возможный ионный состав растворов для перитонеального диализа

|  |  |
| --- | --- |
| **Наименование иона**  | **Количество, ммоль/л** |
| **Декстроза безводная, %**  |
| **1,5%** | **2,3%** | **4,25%** |
| Натрий-ион | 134,0 | 134,0 | 134,0 | 134,0 | 134,0 | 134,0 |
| Кальций-ион | 1,25 | 1,75 | 1,25 | 1,75 | 1,25 | 1,75 |
| Магний-ион | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Хлорид-ион | 100,5 | 101,5 | 100,5 | 101,5 | 100,5 | 101,5 |
| Лактат-ион | 35 | 35 | 35 | 35 | 35 | 35 |
| Декстроза безводная | 83,2 | 83,2 | 126,1 | 126,1 | 235,8 | 235,8 |
| Теоретическая осмолярность, мОсм/л | 356 | 358 | 399 | 401 | 509 | 511 |

Содержит натрия-иона, кальция-иона, магния-иона, хлорид-иона, лактат-иона, количество декстрозы моногидрата в пересчете на безводное вещество не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества.

**Описание.** Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

**Подлинность**

*1.Атомно-эмиссионная спектрометрия.* Испытуемый раствор препарата, приготовленный для количественного определения натрий-иона, должен иметь характерное излучение при длине волны 589,0 нм, соответствующее аналогичной характеристике стандартного раствора натрий-иона (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия», пламенная фотометрия).

*2.Атомно-абсорбционная спектрометрия.* Испытуемые растворы препарата, приготовленные для количественного определения кальций-иона и магний-иона, должны иметь характерные поглощения при длине волны 422,7 нм (кальций-ион) и длине волны 285,2 нм (магний-ион), соответствующие аналогичным характеристикам стандартных растворов: кальций-иона и магний-иона (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*3.Качественная реакция.* 1 мл препарата должен давать реакцию подлинности Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность», Натрий).

*4.Качественная реакция.* 2 мл препарата (2-10 мг хлорид-иона) должны давать реакцию подлинности на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность», Хлориды).

*5.Качественная реакция.* 5 мл препарата должны давать реакцию подлинности на лактаты (ОФС «Общие реакции на подлинность», Лактаты).

*6.Качественная реакция.* К 5 мл препарата прибавляют 2 мл натрия гидроксида раствора 8,5 % и 0,05 мл меди (II) сульфата раствора 12,5 %. Образуется раствор голубого цвета. При нагревании полученного раствора до кипения появляется красный осадок (Декстроза).

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

**Цветность** **раствора**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y4 (ОФС  «Степень окраски жидкостей»).

**рН.** От 5,0 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Осмолярность**. В соответствии с требованиями ОФС «Осмолярность».

Теоретическая осмолярность растворов для перитонеального диализа в зависимости от их ионного состава указана в таблице 1.

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

*Невидимые частицы* В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения», метод 1 – счетно-фотометрический.

Частиц размером 10 мкм и более – не более 25 в 1 мл;

частиц размером 25 мкм и более – не более 3 в 1 мл.

**Алюминий.** Не более 10мкг/л. Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия», метод 2 – метод стандартных добавок).

Для проведения испытания используют посуду из полимерных материалов, предварительно выдержанную в течение 24 ч в 0,1% растворе азотной кислоты.

Для приготовления растворов используют воду дистиллированную, не контактировавшую со стеклом; для приготовления контрольного опыта – воду, свободную от алюминия, полученную методом обратного осмоса с последующей многократной дистилляцией.

*Стандартный раствор 1000 мг/л алюминий-иона.* Около 1,7581 г алюминия-калия сульфата додекагидрата, ALK(SO4)2  12H2O помещают в пластиковую мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, прибавляют 0,05 мл кислоты хлористоводородной 25 %, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора – 1 год при хранении в плотно закрытой полиэтиленовой посуде.

*Стандартный раствор 1мкг/мл алюминий-иона* 100 мкл (0,1 мл) стандартного раствора 1000 мг/л алюминий-иона помещают в пластиковую мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют воду и 1 мл азотной кислоты концентрированной. Доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор-модификатор* 120 мкл (0,12 мл) азотной кислоты концентрированный помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор*. 25,0 мл препарата переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 2 мл раствора-модификатора и доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартные растворы.* Используют стандартный раствор 1мкг/мл алюминий-иона для приготовления стандартных растворов, содержащих 5 мкг/л, 10 мкг/л и 15 мкг/л алюминий-иона для построения калибровочного графика по методу стандартных добавок. В четыре мерные колбы вместимостью 50 мл помещают по 25 мл препарата. В первую колбу прибавляют 0,25 мл, во вторую – 0,5 мл, в третью – 0,75 мл стандартного раствора 1 мкг/мл алюминий-иона. В каждую из четырех колб прибавляют по 2 мл раствора-модификатора, доводят объем раствора в каждой колбе водой до метки и перемешивают.

*Контрольный раствор.*2 мл раствора-модидификатора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Источник излучения*: Лампа с полым катодом на алюминий.

*Атомизатор*: графитовая печь

*Среда*: аргон

*Длина волны*. 309,3 нм.

*Коррекция фона:* ультрафиолетовая лампа.

Измеряют значение абсорбции контрольного раствора, стандартных растворов и испытуемого раствора. Из значений абсорбции стандартных растворов и испытуемого образца вычитают значение абсорбции контрольного опыта. Используя полученные значения, строят калибровочный график, откладывая по оси ординат значения абсорбции, на оси абсцисс – концентрацию алюминия в растворах в мкг/мл. По полученному графику определяют количество алюминия в испытуемом растворе в мкг/л.

**5-гидроксимтилфурфурол.** Определение проводят одним из двух альтернативных методов.

*1.Спектрофотометрия в ультрафиолетовой области*. (ОФС«Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

*Испытуемый раствор*. Точно измеренный объем препарата, эквивалентный содержанию 1,0 г декстрозы безводной, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора при длине волны 284 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду для инъекций.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать 0,25.

*2.Спектрофотометрия в видимой области.* (ОФС«Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Раствор n-толуидина.* 10 г *n-*толуидина растворяют в 10 мл уксусной кислоте ледяной, прибавляют 90 мл 2-пропанола и перемешивают.

Срок годности раствора - 3 суток при температуре 20°С.

*Раствор барбитуровой кислоты.*0,5 г барбитуровой кислоты растворяют приблизительно в 70 мл слегка нагретой на водяной бане воды в мерной колбе вместимостью 100 мл. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора не ограничен.

*Испытуемый раствор*. К точно измеренному объему препарата, эквивалентному содержанию 25 мг декстрозы безводной, прибавляют 5 мл 10% раствора *n*-толуидина в 2-пропаноле, содержащего 10 %уксусной кислоты ледяной, затем прибавляют 1 мл раствора барбитуровой кислоты, перемешивают и выдерживают 2-3 мин, но не более.

*Раствор 5-гидроксиметилфурфурола 1мг/мл.* 0,1 г  5-гидроксиметилфурфурола растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор.* Стандартный раствор 5-гидроксиметилфурфурола, приготовленный из раствора 5-гидроксиметилфурфурола 1мг/мл, должен содержать 10 мкг 5-гидроксиметилфурфурола в таком же объеме, как испытуемый препарат. К рассчитанному и точно измеренному объему раствора 5-гидроксиметилфурфурола прибавляют 5 мл 10% раствора *n*-толуидина в 2-пропаноле, содержащего 10 % уксусной кислоты ледяной, затем прибавляют 1 мл раствора барбитуровой кислоты, перемешивают и выдерживают 2-3мин, но не более.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов, приготовленных одновременно, при длине волны 550 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду для инъекций. Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность стандартного раствора.

**D-фруктоза.**

Не более 0,75 г/л; 1,13 г/л или 2,13 г/л в зависимости от содержания декстрозы безводной в препарате, соответственно: 1,5%, 2,3% или 4,25%.

Определение проводят ферментативным (гексокиназным) методом после удаления декстрозы при помощи глюкооксидазы или иным валидированным методом.

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального объема. Определение проводят одним из двух альтернативных методов.

*1.Объемный метод.* Объем препарата измеряют откалиброванным цилиндром в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

*2.Весовой метод.* Объем препарата рассчитывают как отношение массы препарата к его плотности в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

Взвешивают первичную упаковку (систему, контейнер). Содержимое упаковки удаляют через коннектор или инъекционный порт и взвешивают упаковку без содержимого. Вычисляют массу содержимого как разницу массы заполненной и опустошенной упаковки. Вычисляют объем содержимого путем деления массы содержимого упаковки на его плотность.

Плотность препарата определяют пикнометром (ОФС «Плотность», метод 1).

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,11 ЕЭ на 1 мл препарата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**\*Аномальная токсичность**. Препарат должен быть нетоксичным. (ОФС «Аномальная токсичность».) Тест-доза – 0,5 мл препарата на мышь, внутривенно. Скорость введения 0,1 мл/с. Срок наблюдения 48 ч.

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

**Количественное определение**

1**. Натрий-ион.** Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия», метод калибровочной кривой).

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартные растворы.* Используют стандартный раствор 200 мкг/мл натрий-иона для приготовления стандартных растворов, содержащих 2; 4; 6; 8 и 10 мкг/мл (мг/л) натрий-иона. В пять мерных колб вместимостью 50 мл помещают 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 и 2,5 мл стандартного раствора 200 мкг/мл натрий-иона. Доводят объем раствора в каждой колбе водой до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

*Условия измерений:*

*Прибор*: пламенный фотометр.

*Состав горючего газа*: пропан-воздух.

*Длина волны*: 589,0 нм

Измеряют эмиссию стандартных растворов и строят калибровочный график зависимости эмиссии от концентрации натрий-иона.

Измеряют эмиссию испытуемого раствора и по калибровочному графику определяют содержание натрия в препарате в мкг/мл (мг/л).

Содержание натрий-иона в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{С ∙500∙ 0,1∙1000∙100 }{ 1 ∙ 22,99∙ 1000∙ L } ,$$

где $С$ – концентрация натрий-иона в испытуемом растворе, мг/л;

22,99 – атомная масса натрия, г/моль;

$L$ – заявленное содержание натрий-иона, ммоль/л;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из мг в г;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из моль в ммоль.

**2. Кальций-ион.** Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии в присутствии лантана в качестве внутреннего стандарта (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия», метод 1 – метод калибровочной кривой).

*Раствор лантана (III) хлорида.* 181,8 г лантана хлорида гептагидрат LaCl3·7H2O помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 400 мл воды, прибавляют 50 мл кислоты азотной концентрированной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора – 6 месяцев.

*Испытуемый раствор.* 3,5 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл раствора лантана(III) хлорида и 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной,доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартные растворы.* Используют стандартный раствор 100 мкг/мл кальций-иона для приготовления стандартных растворов, содержащих 1,4; 1,8; 2,2 мкг/мл (мг/л) кальций-иона. В три мерные колбы вместимостью 100 мл помещают 1,4; 1,8; и 2,2 мл стандартного раствора 100 мкг/мл кальций-иона, в каждую колбу прибавляют 10 мл раствора лантана(III) хлорида и 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Доводят объем раствора в каждой колбе водой до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

*Контрольный раствор.* 10 мл раствора лантана(III) хлорида и 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора – 6 месяцев..

*Условия измерений.*

*Прибор*: атомно-абсорбционный спектрофотометр.

*Источник излучения*: лампа с полым катодом на кальций.

*Атомизатор*: пламенный.

*Состав горючего газа*: ацетилен-воздух.

*Длина волны*: 422,7 нм.

Измеряют аналитический сигнал контрольного раствора и принимают его за нулевое значение.

Измеряют значение абсорбции стандартных растворов кальций-иона 1,4 мкг/мл; 1,8 мкг/мл и 2,2 мкг/мл и строят калибровочный график, откладывая на оси ординат значения абсорбции, на оси абсцисс – концентрацию кальций-иона в стандартных растворах в мкг/мл.

Измеряют значение абсорбции испытуемого раствора и, используя калибровочный график, вычисляют концентрацию кальций-иона в препарате в мкг/мл (мг/л).

Содержание кальций-иона в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{С ∙100∙ 0,1∙1000∙100 }{ 3,5 ∙ 40,08∙ 1000∙ L } ,$$

где $С$ – концентрация кальций-иона в испытуемом растворе, мг/л;

40,08 – атомная масса кальция, г/моль;

$L$ – заявленное содержание кальций-иона, ммоль/л;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из мг в г;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из моль в ммоль.

**3. Магний-ион.** Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии в присутствии лантана в качестве внутреннего стандарта (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия», метод 1 – метод калибровочной кривой).

*Раствор лантана (III) хлорида.* 181,8 г лантана хлорида гептагидрат LaCl3·7H2O помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 400 мл воды, прибавляют 50 мл кислоты азотной концентрированной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора – 6 месяцев.

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл раствора лантана(III) хлорида и 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной,доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартные растворы.* Используют стандартный раствор 10 мкг/мл магний-иона для приготовления стандартных растворов, содержащих 0,1; 0,15 и 0,2 мкг/мл (мг/л) магний-иона. В три мерные колбы вместимостью 100 мл помещают 1,0; 1,5; и 2,0 мл стандартного раствора 10 мкг/мл магний-иона, в каждую колбу прибавляют 5 мл раствора лантана(III) хлорида и 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Доводят объем раствора в каждой колбе водой до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

*Контрольный раствор.* 5 мл раствора лантана(III) хлорида и 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора – 6месяцев.

*Условия измерений.*

*Прибор*: атомно-абсорбционный спектрофотометр.

*Источник излучения*: лампа с полым катодом на магний

*Атомизатор:* пламенный.

*Состав горючего газа*: ацетилен-воздух.

*Длина волны*: 285,2 нм

Измеряют аналитический сигнал контрольного раствора и принимают его за нулевое значение.

Измеряют значение абсорбции стандартных растворов магний-иона 0,1 мкг/мл; 0,15 мкг/мл и 0,2 мкг/мл и строят калибровочный график, откладывая на оси ординат значения абсорбции, на оси абсцисс – концентрацию магний-иона в стандартных растворах в мкг/мл.

Измеряют значение абсорбции испытуемого раствора и, используя калибровочный график, вычисляют концентрацию магний-иона в препарате в мкг/мл (мг/л).

Содержание магний-иона в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{С ∙100∙ 0,1∙1000∙100 }{ 1,0 ∙ 24,31∙ 1000∙ L } ,$$

где $С$ – концентрация магний-иона в испытуемом растворе, мг/л;

24,31 – атомная масса магния, г/моль;

$L$ – заявленное содержание магний-иона, ммоль/л;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из мг в г;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из моль в ммоль.

**4. Хлорид-ион.** Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)», метод Мора).

10,0 мл препарата помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл воды, перемешивают и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до появления оранжево-желтого окрашивания, используя в качестве индикатора 0,2 мл калия хромата раствор 5 %, или потенциометрически, применяя в качестве электрода сравнения комбинированный электрод с серебряным кольцом для аргентометрии.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание хлорид-иона в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{V\_{0} ∙K∙ 0,1∙1000∙100 }{10∙ L } ,$$

где $V\_{0}$ – объем 0,1 М раствора серебра нитрата, пошедший на титрование, мл;

$K$ *–* поправочный коэффициент к титру 0,1 М раствора серебра нитрата;

$0,1$ *–* количество хлорид-иона, соответствующее 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, ммоль;

$L$ – заявленное содержание хлорид-иона, ммоль/л;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из мл в л.

**5. Декстроза.** Определение проводят одним из двух альтернативных методов.

*1. Высокоэффективная жидкостная хроматография* с использованием рефрактометрического детектора (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Испытуемый раствор.*

*-*для дозировки 1,5% – используют препарат без разведения;

*-*для дозировки 2,3%: 7 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают;

для дозировки 4,25%: 7 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор.* Около 0,165 г (точная навеска) декстрозы моногидрата стандартного образца помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора этим же растворителям до метки, перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 7,8 мм, 9мкм, сильная катионо-обменная смола (кальциевая форма) |
| Температура колонки | (85±1) °С; |
| Скорость потока | 0,50 мл/мин; |
| Детектор | рефрактометрический |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время регистрации хроматограммыПодвижная фаза | 15 минВода |

Хроматографируют стандартный раствор, получая не менее 5 хроматограмм, и идентифицируют пик декстрозы. Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограммах стандартного раствора для пиков декстрозы выполняются следующие условия:

- относительное стандартное отклонение площади и времени удерживания пика декстрозы, рассчитанное по пяти последовательным хроматограммам – не более 2,0%;

-эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику декстрозы – не менее 1000 теоретических тарелок;

-фактор ассиметрии пика декстрозы – не более 2,0.

Хроматографируют испытуемый раствор для проверки пригодности хроматографической системы не менее трех раз и идентифицируют пик декстрозы.

Содержание декстрозы в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P V\_{2}∙100}{S\_{0}∙1000∙V\_{1}∙L} $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | **–** | средняя площадь пика декстрозы на хроматограммах испытуемого раствора; |
|  | *S0* | **–** | средняя площадь пика декастрозы на хроматограммах стандартного раствора; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца декстрозы моногидрата, взятая для приготовления стандартного раствора, мг; |
|  | *V1* | **–** | объём препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл (для 1,5% – 1мл; для 2,3% – 7 мл; для 4,25% – 7 мл); |
|  | *V2* | **–** | объём разведения испытуемого раствора (для 1,5% – 1мл; для 2,3% – 10 мл; для 4,25% – 20 мл); |
|  | *P* | **–** | содержание декстрозы в стандартном образце декстрозы моногидрат, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание декстрозы в препарате, мг/мл. |

2. Титриметрический метод (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)». Йодометрия).

Объем препарата, эквивалентный содержанию 75 мг декстрозы моногидрата помещают в коническую колбу с притертой пробкой, прибавляют 25 мл воды и 25 мл 0,1 М раствора йода. Колбу закрывают пробкой и оставляют в темном месте при 20°С точно на 30 мин. Затем прибавляют 30 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты и немедленно титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 0,2 мл раствора крахмала 0,1%.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя вместо испытуемого раствора эквивалентный объем воды.

Содержание декстрозы в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{(V\_{0}- V)∙K∙ 0,00991∙100 }{V\_{1} } ,$$

где $V\_{0}$ – объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование испытуемого раствора, мл;

 $V\_{}$ – объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование контрольного опыта, мл;

$K$ *–* поправочный коэффициент к титру 0,1 М раствора натрия тиосульфата;

$0,00991$ *–* грамм-эквивалент декстрозы, соответствующий 1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, ммоль;

$V\_{1}$ *–* объем раствора препарата, взятый на анализ, эквивалентный содержанию 75 мг декстрозы моногидрата, мл;

**Лактат-ион.** Титриметрический метод. (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа). Алкалиметрия».

25,0 мл препарата помещают в колбу для титрования, прибавляют 15 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и 50 мл ацетонитрила, перемешивают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») с использованием комбинированного стеклянного электрода. На кривой титрования фиксируют две точки перегиба. Учитывают расход 0,1 М раствора натрия гидроксида между двумя точками перегиба на кривой титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя вместо испытуемого раствора воду.

Содержание лактат-иона в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{(V\_{0}- V)∙K∙ 0,1∙1000∙100 }{25·L} ,$$

где $V\_{0}$ – объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, пошедший на титрование испытуемой пробы между двумя точками перегиба на кривой титрования, мл;

 $V\_{}$ – объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, пошедший на титрование контрольного опыта, мл;

$K$ *–* поправочный коэффициент к титру 0,1 М раствора натрия гидроксида;

$0,1$ *–* количество ммоль лактата, соответствующее 1мл 1 М раствора натрия гидроксида, ммоль;

*25–* объем раствора препарата, взятый для анализа, мл;

$L$ – заявленное содержание лактат-иона, ммоль/л;

$1000$ *–* коэффициент пересчёта из мл в л.

**Упаковка.** Должна соответствовать требованиям ОФС«Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

По 1000 мл- 6000 мл в упаковке, состоящей из первичной упаковки, представляющей собой, как правило, контейнер из полимерных материалов (полипропилена, полиэтилена, полиамида), снабженный специальными соединительными устройствами (коннектором, инъекционным портом, диском-переключателем, соединительными магистралямии и др.), и вторичной упаковки - пакета из полимерных материалов.

**Маркировка.** Должна соответствовать требованиям ОФС«Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

На этикетке растворов для перитонеального диализа должны быть указаны следующие сведения:

- состав раствора для перитонеального диализа, концентрация должна быть выражена в граммах в 1литре и в ммоль в 1литре;

- теоретическая осмолярность, выраженная в мОсм/л (миллиосмолях на литр);

-номинальный объем раствора для перитонеального диализа в упаковке;

-«Стерильно и свободно от бактериальных эндотоксинов»;

- «Использовать только если раствор чистый и упаковка не повреждена»;

- Для однократного применения»;

- «Все неиспользованные количества раствора должны быть уничтожены!»;

- Раствор не должен применяться внутривенно!»;

- Способ применения: «Для интраперитонеального введения».

**Хранение**. При температуре не выше 25 °С.Не замораживать.

***Примечание.***

\*Контроль по показателю «Аномальная токсичность» проводят для препарата в полимерной упаковке.