

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.3.6.0040

Вводится впервые

РИБОФЛАВИНА, АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ, ДЕКСТРОЗЫ РАСТВОР

Riboflavini, Acidi ascorbici, Dextrosi solutio

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат аптечного изготовления рибофлавина 0,02 % раствор с аскорбиновой кислотой 0,2 % и декстрозой 2 %, представляющий собой капли глазные.

СОСТАВ

Рибофлавина ($C_{17}H_{20}N_4O_6$; M_r 376,4)	0,002 г;
Аскорбиновой кислоты ($C_6H_8O_6$; M_r 176,1)	0,02 г;
Декстрозы (глюкозы) ($C_6H_{12}O_6$; M_r 180,2)	0,2 г;
Натрия хлорида (NaCl; M_r 58,44)	0,05 г;
Воды очищенной свежeproкипячённой	до 10 мл.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Содержание рибофлавина, *содержание* аскорбиновой кислоты, *содержание* декстрозы, *содержание* натрия хлорида по массе (в граммах) не должно превышать допустимых отклонений, рассчитанных в зависимости от общей массы навески каждого из ингредиентов, фактически взятой для изготовления капель глазных (ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления»).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ

Рибофлавина 0,02 % раствор с аскорбиновой кислотой 0,2 % и декстрозой 2 %, капли глазные, изготавливают в асептических условиях массо-объёмным методом, используя воду очищенную свежeproкипячённую, в соответствии с особенностями технологии, указанными в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления»,

ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм», ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления». Рибофлавин растворяют при нагревании.

При изготовлении капель глазных с использованием фармацевтической субстанции «Декстроза моногидрат; $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$; M_r 198,2» (*Dextrosum monohydricum*), её берут в большем количестве, чем указано в разделе «Состав» для фармацевтической субстанции «Декстроза», с учётом фактического содержания воды (от 7,5 % до 9,5 %) в фармацевтической субстанции «Декстроза моногидрат».

Изготовление капель глазных указанного «Состава» также возможно с использованием концентрированного раствора для изготовления капель глазных соответствующего состава.

Изготовленные капли глазные стерилизуют текучим паром при температуре 100 °С; время стерилизации для растворов до 100 мл составляет 30 мин.

ОПИСАНИЕ

Прозрачная зеленовато-жёлтого цвета жидкость.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

А. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на рибофлавин. Испытуемый образец в проходящем свете имеет бледно-зеленовато-жёлтый цвет, в отражённом свете – интенсивную желтовато-зелёную флуоресценцию, которая исчезает при добавлении *хлористоводородной кислоты 25 %* или *натрия гидроксида концентрированного раствора*.

Б. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на аскорбиновую кислоту и хлориды. К 2 каплям испытуемого образца прибавляют 3 капли *азотной кислоты разведённой 16 %* и 3 капли *серебра нитрата раствора 2 %*; образуется белый творожистый осадок, постепенно приобретающий серое окрашивание.

В. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на декстрозу. К 2–3 каплям испытуемого образца прибавляют 5–6 капель *водорода пероксида разведённого раствора* и нагревают. Прибавляют 4 капли *медно-тартратного реактива* и нагревают до кипения. Образуется коричневатокрасный осадок.

Г. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на натрий. Испытуемый образец на графитовой палочке вносят в бесцветное пламя. Пламя окрашивается в жёлтый цвет.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Рибофлавин

Определение проводят одним из методов.

Метод 1. Титриметрия (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»). Проводят количественное определение изготовленного раствора рибофлавина 0,02 % до прибавления остальных ингредиентов.

10,0 мл испытуемого образца помещают в колбу с притёртой пробкой, прибавляют 25,0 мл свежеприготовленного *0,00167 М раствора калия йодата*, встряхивают. Колбу закрывают пробкой и выдерживают в защищённом от света месте в течение 25–30 мин. Прибавляют 5 мл *хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 %* и 5 мл *калия йодида раствора 10 %* и титруют выделившийся йод *0,01 М раствором натрия тиосульфата*, используя в качестве индикатора *крахмала раствор 1 %*.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл *0,00167 М раствора калия йодата* соответствует 0,0006273 г $C_{17}H_{20}N_4O_6$.

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

Раствор сравнения (а). 0,0100 г стандартного образца рибофлавина растворяют в 150 мл воды при нагревании на водяной бане; после охлаждения объём раствора доводят тем же растворителем до 250,0 мл.

В 1 мл раствора сравнения (а) содержится 0,00004 г рибофлавина. Раствор сравнения (а) устойчив в течение 30 сут при хранении в защищённом от света месте.

Раствор сравнения (б). 2,5 мл раствора сравнения (а) доводят водой до объёма 10,0 мл.

Испытуемый раствор: 0,5 мл испытуемого образца доводят водой до 10,0 мл.

Методика. Измеряют поглощение испытуемого раствора и раствора сравнения (б) в максимуме поглощения при длине волны 445 нм, используя воду в качестве контрольного раствора.

Аскорбиновая кислота

Титриметрия (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

2,0 мл испытуемого образца титруют 0,05 М раствором йода до появления синего окрашивания, используя в качестве индикатора крахмала раствор 1 %.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 0,00881 г $C_6H_8O_6$.

Декстроза

Титриметрия (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

0,5 мл испытуемого образца помещают в колбу с притёртой пробкой, прибавляют 2,0 мл 0,05 М раствора йода, 6 капель натрия гидроксида раствора 10 %. Колбу закрывают пробкой и выдерживают в защищённом от света месте в течение 5–10 мин. Прибавляют 7–10 капель серной кислоты разведённой 16 % и титруют выделившийся йод 0,1 М раствором натрия тиосульфата до перехода окраски от синей до жёлтой, используя в качестве индикатора крахмала раствор 1 %.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 0,00881 г $C_6H_8O_6$.

Натрия хлорид

Титриметрия (*ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»*).

К 0,5 мл испытуемого образца прибавляют 5 капель уксусной кислоты разведённой и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания осадка, используя в качестве индикатора 2–3 капли бромфенолового синего раствора 0,1 %.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,005844 г NaCl.

Содержание рибофлавина $C_{17}H_{20}N_4O_6$, аскорбиновой кислоты $C_6H_8O_6$, декстрозы $C_6H_{12}O_6$ и натрия хлорида NaCl в каплях глазных по массе (в граммах) вычисляют по соответствующим формулам расчёта, приведённым в *ОФС «Экспресс-анализ лекарственных препаратов, воды очищенной и воды для инъекций в аптечных организациях», ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»*.

УПАКОВКА

В соответствии с *ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления», ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления»*.

МАРКИРОВКА

В соответствии с *ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления», ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления»*.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

СРОК ГОДНОСТИ

Не более 2 сут при температуре не выше 25 °С; не более 7 сут при температуре 3–5 °С.