

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.3.6.0075

Вводится впервые

РИНГЕРА-ЛОККА РАСТВОР

Ringer-Locke solutio

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат аптечного изготовления Рингера-Локка раствор для инъекций.

СОСТАВ

Натрия хлорида (NaCl ; M_r 58,44)	9,0 г;
Калия хлорида (KCl ; M_r 74,6)	0,2 г;
Кальция хлорида гексагидрата ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; M_r 219,1)	0,2 г;
Натрия гидрокарбоната (NaHCO_3 ; M_r 84,0)	0,2 г;
Декстрозы (глюкозы) ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$; M_r 180,2)	1,0 г;
Воды для инъекций	до 1000 мл.

Содержание суммы хлоридов (натрия хлорида, калия хлорида и кальция хлорида гексагидрата), *содержание* кальция хлорида гексагидрата, *содержание* натрия гидрокарбоната, *содержание* декстрозы по массе (в граммах) не должно превышать допустимых отклонений, рассчитанных в зависимости от общей массы навески каждого из ингредиентов, фактически взятой для изготовления раствора для инъекций (ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления»).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ

Рингера-Локка раствор для инъекций получают путём смешивания равных объёмов двух отдельно изготовленных растворов следующих составов.

Состав 1

Натрия хлорида	9,0 г;
Калия хлорида	0,2 г;

Кальция хлорида гексагидрата	0,2 г;
Декстрозы (глюкозы)	1,0 г;
Воды для инъекций	до 500 мл.

Состав 2

Натрия гидрокарбоната	0,2 г;
Воды для инъекций	до 500 мл.

Растворы указанных составов изготавливают в асептических условиях массо-объёмным методом, используя воду для инъекций, 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».

При изготовлении Рингера-Локка раствора для инъекций из фармацевтической субстанции «Декстроза моногидрат; $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$; M_r 198,2» (*Dextrosim 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».

Натрия гидрокарбонат растворяют при температуре не выше 20 °С в закрытом сосуде, избегая сильного взбалтывания. Раствор разливают не до номинального объёма флаконов, а приблизительно до 80 % во избежание разрыва флаконов во время стерилизации за счёт выделения углерода диоксида.

Изготовленные растворы стерилизуют насыщенным паром при температуре 120–122 °С под давлением 120 кПа в течение установленного времени в зависимости от их объёмов: для растворов объёмом до 100 мл время стерилизации составляет 8 мин, от 100 мл до 500 мл – 12 мин, от 500 мл до 1000 мл – 15 мин. Разгрузку стерилизатора с раствором натрия гидрокарбоната проводят не ранее чем через 20–30 мин после того, как давление внутри стерилизационной камеры станет равным нулю.

Раствор Рингера-Локка изготавливают в асептических условиях путём прибавления к стерильному раствору натрия гидрокарбоната (состав 2) стерильного раствора декстрозы с натрия хлоридом, калия хлоридом, кальция хлоридом (состав 1).

ОПИСАНИЕ

Прозрачная бесцветная жидкость со значением pH от 7,5 до 8,2.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

А. Испытуемый образец даёт качественные реакции на натрий.

А.1. К 0,5 мл испытуемого образца прибавляют 1,5 мл *метоксифенилуксусной кислоты реактива*, охлаждают на ледяной бане в течение 30 мин; образуется объёмный белый кристаллический осадок. Смесь помещают в воду при температуре 20 °С и перемешивают в течение 5 мин; осадок не исчезает. К смеси прибавляют 1 мл *аммиака раствора 10 %*; осадок полностью растворяется. К полученному раствору прибавляют 1 мл *аммония карбоната раствора 15,8 %*; осадок не образуется.

А.2. Испытуемый образец на графитовой палочке вносят в бесцветное пламя. Пламя окрашивается в жёлтый цвет.

Б. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на калий. 10 мл испытуемого образца выпаривают на водяной бане до объёма 1 мл, прибавляют 1 мл *уксусной кислоты разведённой 30 %* и 1 мл *натрия кобальтинитрита раствора 10 %*; образуется жёлтый кристаллический осадок.

В. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на кальций. 10 мл испытуемого образца выпаривают на водяной бане до объёма 1 мл, прибавляют 1 мл *аммония оксалата раствора 4 %*; образуется белый осадок, нерастворимый в *уксусной кислоте разведённой 30 %* и *аммиака растворе 10 %*, растворимый в разведённых минеральных кислотах.

Г. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на хлориды. К 2 мл испытуемого образца прибавляют 0,5 мл *азотной кислоты разведённой*

16 % и 0,5 мл *серебра нитрата раствора 2 %*; образуется белый творожистый осадок, нерастворимый в *азотной кислоте разведённой 16 %* и растворимый в *аммиака растворе 10 %*.

Д. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на декстрозу. К 1 мл испытуемого образца прибавляют 1–2 мл *медно-тартратного реактива* и нагревают до кипения. Образуется оранжево-красный осадок.

Е. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на гидрокарбонаты. К 4–5 каплям испытуемого образца прибавляют 2–3 капли *хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %*. Наблюдается выделение пузырьков бесцветного газа без запаха.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Сумма хлоридов: натрия хлорида, калия хлорида и кальция хлорида

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

1,0 мл испытуемого образца титруют *0,1 М раствором серебра нитрата* до оранжево-жёлтого окрашивания осадка, используя в качестве индикатора 2–3 капли *калия хромата раствора 5 %*.

1 мл *0,1 М раствора серебра нитрата* соответствует 0,00596 г суммы хлоридов ($\text{NaCl} + \text{KCl} + \text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$).

Декстроза

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

5,0 мл испытуемого образца помещают в колбу с притёртой пробкой, прибавляют 5,0 мл *0,05 М раствора йода*, 0,5 мл *натрия гидроксида раствора 10 %*. Колбу закрывают пробкой и выдерживают в защищённом от света месте в течение 5 мин. Прибавляют 3–5 мл *серной кислоты разведённой 16 %* и титруют выделившийся йод *0,1 М раствором натрия тиосульфата* до обесцвечивания раствора.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл *0,05 М раствора йода* соответствует 0,009009 г $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$.

Кальция хлорид

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

К 10,0 мл испытуемого образца прибавляют 5 мл *аммония хлорида* *буферного раствора рН 10,0* и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до появления *сине-фиолетового окрашивания*, используя в качестве индикатора 0,05 г *хромового тёмно-синего индикаторную смесь*.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 0,01095 г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Натрия гидрокарбонат

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

10,0 мл испытуемого образца титруют 0,1 М раствором *хлористоводородной кислоты* до появления *красного окрашивания*, используя в качестве индикатора *метилового красного раствор 0,05 %*.

1 мл 0,1 М раствора *хлористоводородной кислоты* соответствует 0,00840 г NaHCO_3 .

Содержание суммы хлоридов (натрия хлорида NaCl + калия хлорида KCl + кальция хлорида гексагидрата $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), содержание кальция хлорида гексагидрата $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, содержание натрия гидрокарбоната NaHCO_3 и содержание декстрозы $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ в растворе для инъекций по массе (в граммах) вычисляют по соответствующим формулам расчёта, приведённым в ОФС «Экспресс-анализ лекарственных препаратов аптечного изготовления».

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».

СРОК ГОДНОСТИ

Не более 30 сут каждого отдельно изготовленного раствора.

Не более 1 сут после смешивания растворов состава 1 и состава 2.