

ПРИКАЗ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПРИДНЕСТРОВСКОЙ МОЛДАВСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

О внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 10 марта 2015 года № 165 «Об утверждении фармакопейной статьи ФС 2826-014-15 «Меновазин» (САЗ 15-14)

Согласован:

Государственное учреждение «Центр по контролю за обращением медико-фармацевтической продукции»

В соответствии с Законом Приднестровской Молдавской Республики от 25 января 2005 года № 526-3-III «О фармацевтической деятельности в Приднестровской Молдавской Республике» (САЗ 05-5), Постановлением Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 6 апреля 2017 года № 60 «Об утверждении Положения, структуры и предельной штатной численности Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики» (САЗ 17-15) с изменениями и дополнениями, внесенными постановлениями Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 14 июня 2017 года № 148 (САЗ 17-25), от 7 декабря 2017 года № 334 (САЗ 17-50), от 17 октября 2018 года № 352 (САЗ 18-42), от 14 декабря 2018 года № 448 (САЗ 18-51), от 26 апреля 2019 года № 143 (САЗ 19-17), от 8 августа 2019 года № 291 (САЗ 19-30), от 15 ноября 2019 года № 400 (САЗ 19-44), от 29 сентября 2020 года № 330 (САЗ 20-40), от 22 октября 2020 года № 364 (САЗ 20-43), от 8 декабря 2020 года № 433 (САЗ 20-50), от 25 января 2021 года № 19 (САЗ 21-4), от 30 декабря 2021 года № 426 (САЗ 21-52), от 20 января 2022 года № 11 (САЗ 22-2), от 28 октября 2022 года № 402 (САЗ 22-43), от 9 ноября 2022 года № 411 (САЗ 22-44), от 23 декабря 2022 года № 485 (САЗ 23-1), от 19 января 2023 года № 15 (САЗ 23-3), от 16 февраля 2023 года № 55 (САЗ 23-7), от 31 мая 2023 года № 186 (САЗ 23-22), от 12 октября 2023 года № 341 (САЗ 23-41), от 18 декабря 2023 года № 425 (САЗ 23-51), от 22 января 2024 года № 31 (САЗ 24-5), приказываю:

1. Внести в Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 10 марта 2015 года № 165 «Об утверждении фармакопейной статьи ФС 2826-014-15 «Меновазин» (САЗ 15-14) с изменениями, внесенными Приказом Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 апреля 2022 года № 327 (САЗ 22-14), следующие изменения:

а) в наименовании Приказа словесно-цифровое обозначение «ФС 2826-014-15 «Меновазин» заменить словесно-цифровым обозначением «ФС 2826-014-15 «Меновазин, раствор для наружного применения спиртовой»;

б) в пункте 1 Приказа словесно-цифровое обозначение «ФС 2826-014-15 «Меновазин» заменить словесно-цифровым обозначением «ФС 2826-014-15 «Меновазин, раствор для наружного применения спиртовой»;

в) пункт 2 Приказа исключить;

г) Приложение к Приказу изложить в редакции согласно Приложению к настоящему Приказу.

2. Направить настоящий Приказ на официальное опубликование в Министерство юстиции Приднестровской Молдавской Республики.

3. Настоящий Приказ вступает в силу со дня, следующего за днем его официального опубликования.

Министр

К. АЛБУЛ

г. Тирасполь
24 июня 2024 г.
№ 486-ОД

Приложение к Приказу
Министерства здравоохранения
Приднестровской Молдавской Республики
от 24 июня 2024 года № 486-ОД

«Приложение к Приказу
Министерства здравоохранения
Приднестровской Молдавской Республики
от 10 марта 2015 года № 165

«Утверждаю»
Министр здравоохранения
Приднестровской Молдавской Республики
_____ 2024 год

Фармакопейная статья

ФС № 2826-014-15

Menovasinum, solutio spirituosa ad usum externum

Меновазин, раствор для наружного применения спиртовой

Срок введения установлен

« ____ » _____ 2024 год

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Меновазин, раствор для наружного применения спиртовой, применяемый в качестве лекарственного средства.

Состав:

Рацементола (ГФ ПМР XIV изд., т. III, ч. 3: ФС.2.1.0026.15) 25 г;

Прокаина гидрохлорида (ГФ ПМР XIV изд., т. III, ч. 3: ФС.2.1.0166.18) 10 г;

Анестезина (ГФ ПМР X, ст. 55) 10 г;

Этанола (спирта этилового 70%) (ФС 2826-005-14) достаточное количество для достижения 1000 мл раствора.

ОПИСАНИЕ. Бесцветная прозрачная жидкость, с запахом ментола.

ПОДЛИННОСТЬ.

1. Качественная реакция на рацементол.

К 1 мл препарата прибавляют 1 мл ванилина в серной кислоте, появляется малиново-красное окрашивание.

2. Качественная реакция на прокаин.

5 мл препарата выпаривают досуха на водяной бане. Сухой остаток растворяют в 5 мл воды очищенной и фильтруют через бумажный фильтр. Фильтрат дает характерную реакцию на ароматические амины и на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

3. Качественная реакция на анестезин.

Остаток с фильтра растворяют в 2 мл спирта этилового 96%. К полученному спиртовому раствору прибавляют 0,3 мл разведенной кислоты серной, 2 мл раствора хлорамина. Через 3 (три) минуты прибавляют 2 мл диэтилового эфира и взбалтывают. Эфирный слой окрашивается в оранжевый цвет.

ПЛОТНОСТЬ: не менее 0,885 г/см³ и не более 0,895 г/см³ (ОФС «Плотность»).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ:

Рацементол.

1 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 95% спиртом этиловым до метки. 5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 95% спирта этилового и доводят объем раствора водой очищенной до метки.

В две пробирки помещают по 3 мл 1% раствора п-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте. Затем осторожно по стенке пробирки прибавляют в

одну пробирку 2 мл испытуемого раствора, в другую пробирку 2 мл стандартного образца рацемента и тщательно перемешивают. Через 20 (двадцать) минут измеряют оптическую плотность обоих растворов на спектрофотометре при длине волны около 545 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Раствором сравнения служит смесь из 3 мл реактива и 2 мл воды.

Содержание рацемента в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D1 \times A \times 50 \times 100 \times 100}{D0 \times 1 \times 5} = \frac{D1 \times 2,5}{D0}$$

где:

- а) D1 – оптическая плотность испытуемого раствора;
 - б) D0 – оптическая плотность раствора стандартного образца;
 - в) A – количество рацемента в граммах в 1 мл раствора стандартного образца
- Содержание C₁₀H₂₀O (рацемента) в препарате должно быть от 2,25 % до 2,75 %.

Примечание:

1. Приготовление раствора рацемента стандартного образца.

0,05 г (точная навеска) рацемента (ГФ ПМР XIV изд., т. III, ч. 3: ФС.2.1.0026.15) растворяют в этиловом спирте 95% в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора тем же спиртом до метки. Раствор стабилен в течение 1 (одного) года.

5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл этилового спирта 95% и доводят объем раствора до метки водой очищенной. Раствор стабилен 6 (шесть) месяцев.

2. Приготовление 1 % раствора п-диметиламинобензальдегида.

0,1 г п-диметиламинобензальдегида растворяют в 10 мл кислоты серной концентрированной. Раствор используют свежеприготовленным.

Прокаина гидрохлорид 2,5 мл препарата вносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки водой очищенной.

1 мл полученного раствора переносят в делительную воронку, прибавляют 10 мл буферного раствора с рН 7,5, 1 мл бромтимолового синего, 10 мл хлороформа и взбалтывают в течение 2 (двух) минут. Хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр с 2,0 г натрия сульфата безводного смоченного хлороформом в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракция хлороформом проводится еще 2 (два) раза по 10 мл. Хлороформные извлечения собирают в ту же колбу. Затем в колбу прибавляют 10 мл раствора кислоты борной и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 95%. Оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца прокаина гидрохлорида измеряют на спектрофотометре при длине волны около 425 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, применяя в качестве раствора сравнения хлороформ.

Содержание прокаина гидрохлорида в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D1 \times 0,000005 \times 100 \times 50 \times 100}{D0 \times 2,5 \times 1} = \frac{D1}{D0}$$

где:

- а) D1 – оптическая плотность испытуемого раствора;
- б) D0 – оптическая плотность раствора стандартного образца прокаина гидрохлорида.

Содержание C₁₃H₂₀N₂O₂ x HCL (прокаина гидрохлорид) в препарате должно быть от 0,95% до 1,05%.

Примечание:

1. Приготовление раствора стандартного образца прокаина гидрохлорида.

0,025 г (точная навеска) прокаина гидрохлорид (ГФ ПМР XIV изд., т. III, ч. 3: ФС.2.1.0166.18) растворяют в 2,5 мл спирта этилового 70% и объем раствора доводят до метки водой очищенной в мерной колбе вместимостью 100 мл.

1 мл полученного раствора переносят в делительную воронку и далее обрабатывают также, как и испытуемый раствор, начиная со слов «...добавляют 10 мл буферного раствора...».

2. Приготовление раствора бромтимолового синего.

0,15 г бромтимолового синего и 0,15 г натрия карбоната безводного растворяют в воде очищенной в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане. После охлаждения объем раствора доводят до метки водой очищенной. Раствор стабилен в течении 6 (шести) месяцев.

3. Приготовление раствора кислоты борной.

0,5 г кислоты борной (ГФ ПМР XIV изд., т. III, ч. 1: ФС.2.2.0002.15) растворяют при нагревании в смеси из 25 мл спирта этилового 95% и 20 мл воды очищенной в мерной колбе вместимостью 250 мл. После охлаждения объем раствора доводят до метки спиртом этиловым 95 % и перемешивают. Раствор стабилен в течении 1 года.

4. Приготовление буферного раствора рН 7,5.

К раствору натрия гидроксида 0,5 М (приготовленного без бария сульфата) прибавляют кислоту ортофосфорную, концентрированную до рН 7,5. В процессе приготовления раствора значение рН проверяют с помощью универсальной индикаторной бумаги, затем потенциометрическим методом.

Раствор стабилен в течение 3 (трех) месяцев.

Анестезин. 10 мл препарата помещают в делительную воронку, прибавляют 20 мл воды очищенной, перемешивают, прибавляют 20 мл хлороформа и взбалтывают в течение 2 (двух) минут. После расслаивания хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр с 3 г натрия сульфата безводного, смоченного хлороформом. Затем в делительную воронку прибавляют 20 мл хлороформа и взбалтывают в течение 2 (двух) минут. Хлороформное извлечение фильтруют через тот же фильтр. Извлечение хлороформом повторяют еще раз, затем хлороформные фазы объединяют и перегоняют. Остаток растворяют в 10 мл разведенной кислоты хлористоводородной, прибавляют 10 мл воды очищенной, 0,3 г калия бромида и периодически взбалтывая медленно титруют раствором нитрита натрия 0,1 моль/л при температуре не более 18-20 °С (индикатор-смесь тропеолина 00 с метиленовым синим).

1 мл раствора нитрита натрия 0,1 моль/л соответствует 0,01652 г $C_9H_{12}O_2$ (анестезина), которого в препарате должно быть не менее 0,95% и не более 1,05%.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА: в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

ОБЪЕМ СОДЕРЖИМОГО УПАКОВКИ. Препарат должен соответствовать требованиям Приказа Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 14 января 2009 года № 14 «Об утверждении «Инструкции на допустимые отклонения при промышленном фасовании лекарственных средств» (САЗ 09-11).

УПАКОВКА. По 40, 50, 80 или 100 мл во флаконы оранжевого стекла или флаконы полимерные темного цвета. Флаконы оранжевого стекла укупориваются полиэтиленовыми пробками или пробками капельницами и навинчиваются пластмассовыми или полимерными крышками. Флаконы полимерные темного цвета навинчиваются полимерными пробками с или без контроля вскрытия или насадкой и колпачком, или пробкой капельницей и колпачком.

На каждый флакон наклеивается этикетка, изготовленная из бумаги этикеточной, или писчей, или самоклеящейся.

Вторичная упаковка. По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную. Допускается укладка флаконов в групповую упаковку без индивидуальной упаковки с равным количеством инструкций по медицинскому применению.

Групповая упаковка. Флаконы вместе с инструкциями по медицинскому применению помещают в картонные коробки.

Групповая упаковка для транспортировки согласно ГОСТ 17768-90.

МАРКИРОВКА. Соответствует требованиям Приказа Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 30 сентября 2008 года № 482 «Об утверждении «Инструкции по графическому оформлению лекарственных средств, производимых на территории Приднестровской Молдавской Республики» (регистрационный № 4614 от 10 ноября 2008 года (САЗ 08-45), Приказа Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 22 июля 2020 года № 654 «Об утверждении Требований к маркировке и оформлению лекарственных средств для медицинского применения и изделий медицинского назначения, производимых на

территории Приднестровской Молдавской Республики фармацевтическими организациями» (САЗ 20-34) и ГФ ПМР XIV изд., т. I ч. 1: ОФС.1.0025.18. «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

На первичной (внутренней) упаковке лекарственного препарата указывается следующая информация: торговое наименование лекарственного препарата; лекарственная форма; количество лекарственного препарата в упаковке; наименование и адрес производителя лекарственного препарата, товарный знак; номер серии; дата истечения срока годности (годен до...»), регистрационный номер.

На вторичной упаковке, а при ее отсутствии – на первичной упаковке лекарственного препарата указывается следующая информация: торговое наименование лекарственного препарата, лекарственная форма, количество лекарственного препарата в упаковке, информация о составе лекарственного препарата, наименование и адрес производителя лекарственного препарата, товарный знак, номер серии, регистрационный номер, дата производства, дата истечения срока годности («годен до...»), условия хранения, условия отпуска, предупредительные надписи «хранить в недоступном для детей месте».

На групповой упаковке – торговое наименование лекарственного препарата, наименование и адрес производителя лекарственного препарата, количество лекарственного препарата в упаковке, и (или) количество упаковок в групповой упаковке, условия хранения и при необходимости условия транспортировки, номер серии, дата производства, дата истечения срока годности (годен до...»).

ХРАНЕНИЕ. Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ. 2 года.

Примечание. Реактивы, титрованные растворы и индикаторы, приведенные в настоящей фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах Государственной фармакопеи Приднестровской Молдавской Республики X и XIV издания.

».