**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИДНЕСТРОВСКОЙ МОЛДАВСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**ПРИКАЗ**

**от 10 марта 2015 г.**
**№ 165**

**Об утверждении фармакопейной статьи ФС 2826-014-15 «Меновазин»**

САЗ (06.04.2015) № 15-14

*Согласовано:*
*ГУ "Центр по контролю за обращением медико-фармацевтической продукции"*

В соответствии с [Законом Приднестровской Молдавской Республики от 25 января 2005 года № 526-З-III "О фармацевтической деятельности в Приднестровской Молдавской Республике"](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=XamjZQ9eM5BRztOYJ0Kdgg%3d%3d) (САЗ 05-5) с изменениями и дополнениями, внесенными [законами Приднестровской Молдавской Республики от 19 июля 2005 года № 597-ЗИ-III](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=uiif07g8L1fIx800zY3jzQ%3d%3d) (САЗ 05-30); [от 3 апреля 2006 года № 18-ЗИД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=VJM%2fQBYZwozFGMPfOWoIgg%3d%3d) (САЗ 06-15); [от 30 июня 2006 года № 53-ЗИД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=E%2ffqUJ62pxd7E%2blN3H7w0g%3d%3d) (САЗ 06-27); [от 29 июня 2007 года № 242-ЗИД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=RHbeiuopYyTLYDW2ZGGkDg%3d%3d) (САЗ 07-27); [от 17 августа 2007 года № 291-ЗИД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=lJKXMSYCzDSlgD25y5mC9A%3d%3d) (САЗ 07-34); [от 6 мая 2008 года № 459-ЗИ-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=S8vAHIN86DLAIxruqOLpyw%3d%3d) (САЗ 08-18); [от 6 мая 2008 года № 461-ЗД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=xi2ns4dx1jPTWY9kEIMrVw%3d%3d) (САЗ 08-18); [от 6 мая 2008 года № 462-ЗД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=5dR9GzfKRQ3ya32e1fXQKg%3d%3d) (САЗ 08-18); [от 4 августа 2008 года № 526-ЗД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=kHpGVxqPWQQHXd5LPTE9EQ%3d%3d) (САЗ 08-31); [от 4 декабря 2008 года № 612-ЗИД-IV](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=fK52lMUNFFEw1Yw%2f0zt6Uw%3d%3d) (САЗ 08-48); [от 24 ноября 2011 года № 214-ЗД-V](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=Rm6UxgAv9laNICenh9ULWA%3d%3d) (САЗ 11-47), [от 9 августа 2012 года № 164-ЗИД-V](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=vRHViiCmY1crPQ5g8NY3ow%3d%3d) (САЗ 12-33); [Постановлением Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 13 августа 2013 года № 192 "Об утверждении Положения, структуры и предельной численности Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики"](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=o5hXj4geslYUezLhp9DRDQ%3d%3d) (САЗ 13-36) с изменениями и дополнениями, внесенными [постановлениями Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 24 декабря 2013 года № 333](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=0IJ9bMJM5%2f%2fBJ1cq0fRUuA%3d%3d) (САЗ 13-51), [от 7 февраля 2014 года № 39](https://pravopmr.ru/View.aspx?id=6FMiTxWQS69LLvCqaO12dg%3d%3d) (САЗ 14-6), приказываю:

**1.** Утвердить и ввести в действие фармакопейную статью ФС 2826-014-15 "Меновазин" (прилагается).

**2.** Ответственность за исполнение настоящего Приказа возложить на заместителя министра здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики Гончар А.Г.

**3.** Контроль за исполнением настоящего Приказа оставляю за собой.

**4.** Настоящий Приказ вступает в силу со дня, следующего за днем официального опубликования.

**Министр Т. Скрыпник**

г. Тирасполь
10 марта 2015 г.
№ 165

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

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПРИДНЕСТРОВСКОЙ МОЛДАВСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

"Утверждаю"
Министр здравоохранения ПМР
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 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 малиновокрасное 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 рацементола 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 рацементола в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

D1 х А х 50 х 100 х 100 D1х2,5

Х = ----------------------------------- = ----------- Do x 1 x 5 Do

где:

а) D1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

б) Do – оптическая плотность раствора стандартного образца;

в) А – количество рацементола в граммах в 1 мл раствора стандартного образца Содержание С10Н20О (рацементола) в препарате должно быть от 2,25 % до 2,75 %.

Примечание:

1. Приготовление раствора рацементола стандартного образца.

0,05 г (точная навеска) рацементола (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 (Х) вычисляют по формуле:

D1 х 0,000005 х 100 х 50 х 100 D1

Х = ----------------------------------------- = ---------- Do x 2,5 x 1 Do

где:

а) D1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

б) Do – оптическая плотность раствора стандартного образца прокаина гидрохлорида.

Содержание С13Н20N2O2 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 С9Н12О2 (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 Х и ХIV издания.