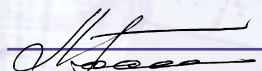


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



Л.А. Постоляко

29 апреля 2002 г.

Регистрационный № 39-0102

**Корригирование жидких лекарственных средств
фруктозосорбитовым сиропом**

(инструкция по применению)

Учреждение-разработчик: Витебский государственный медицинский университет

Авторы: Н.С. Вечер, В.И. Ищенко

[Перейти к оглавлению](#)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Показания к применению	3
Примеры оформления рецептов:	4
Перечень необходимого оборудования, реактивов, лекарственных средств.....	4
Технология использования метода.....	5
Способ изготовления фруктосорбитового сиропа в условиях аптек	5
Анализ фруктосорбитового сиропа	6
Перечень возможных осложнений и ошибок и пути их устранения	8
Противопоказания к применению	8

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В течение долгого времени корригирование жидких лекарственных средств с горьким, кислым или соленым вкусом осуществлялось сахарным сиропом. В настоящее время сахарный сироп как корригент почти не используется, так как он способствует кариесу зубов (Roberts I.F., Roberts G.J., 1979), не может использоваться в лекарствах для диабетических больных и снижает терапевтический эффект многих лекарственных веществ (Джалилов Х.К. и др., 1979; Золотухин С.И. и др., 1978; Ищенко В.И., 1978; Marvola M. et al., 1979).

Вместо сахарного сиропа в странах Европы и Америки используются современные корригенты, лишенные недостатков, присущих сахару. Например, во Франции с 1989 г. сахароза, входящая в состав противокашлевых, противовоспалительных, анальгетических, седативных и других пероральных сиропов, применяемых в педиатрии, заменена на пентолы: ксилит, рибит, адонит и арабит. В Великобритании с 1987 г. в качестве подслащивающего средства используют фруктозу. В США для корригирования используют многоатомные спирты: сорбит, глицерин. В Германии и Латвии фармацевтической промышленностью выпускаются сиропы с сорбитом в качестве корригента. Нами проведен анализ корригированных жидких лекарственных форм, разрешенных к применению в Республике Беларусь, и установлено, что в качестве корригентов в них использованы сорбит; сорбит и синтетические подсластители (сахарин натрия или цикломат натрия); сорбит и сахароза.

Нами предложен фруктозосорбитовый сироп для корригирования жидких лекарственных форм, обладающих неприятным вкусом и используемых в детской практике. Его целесообразно использовать для корригирования микстур, содержащих 1–3% натрия бромида, 1–3% калия бромида, 3–10% кальция хлорида, 5–10% магния сульфата и др.

Врачам и другим медицинским работникам рекомендуется выписывать рецепты на лекарства, которые следует корригировать фруктозосорбитовым сиропом (*Sirupus fructoso-sorbitus*) вместо сахарного (*Sirupus simplex seu Sirupus sacchari*), в тех же количествах, например, 20–50% от объема микстуры.

Примеры оформления рецептов:

Rp.: Natrii bromidi 3,0

Sirupi fructoso-sorbiti 30 ml
Aquaе purif. ad 100 ml
MDS.

Rp.: Kalii bromidi 3,0

Sirupi fructoso-sorbiti 40 ml
Aquaе purif. ad 100 ml
MDS.

Rp.: Calcii chloridi 3,0

Sirupi fructoso-sorbiti 40 ml
Aquaе purif. ad 100 ml
MDS.

Rp.: Calcii chloridi 5,0

Sirupi fructoso-sorbiti 50 ml
Aquaе purif. ad 100 ml
MDS.

Rp.: Magnesii sulfatis 10,0

Sirupi fructoso-sorbiti 50 ml
Aquaе purif. ad 100 ml
MDS.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Фруктоза ТУ 9110–007–35937677–97;
- сорбит ТУ 6–09–1588–77;
- вода очищенная ФС 42–2619–97;

Корригирование жидких лекарственных средств фруктосорбитовым сиропом

- стакан из термостойкого стекла вместимостью 1000 мл, ГОСТ 10394–72;
- марля медицинская ГОСТ 9412–77;
- вата ГОСТ 5556–81;
- склянки с притертой пробкой вместимостью 1000 мл, ОСТ 64–2–81–80;
- этикетки из бумаги этикеточной или писчей ГОСТ 7625–86, ГОСТ 18510–87;
- весы лабораторные технические 2-го класса ТУ 64–1–1065–73;
- гири технические 2-го класса ГОСТ 7328–82;
- плитка электрическая лабораторная ТУ 10–49–66.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Способ изготовления фруктосорбитового сиропа в условиях аптек

Материалы, посуду, аппаратуру деконтаминируют в соответствии с Инструкцией по санитарно-гигиеническому режиму аптечных учреждений, утвержденной приказом № 130 МЗ РБ от 6.06.1994 г.

Для приготовления 1000 г вкусового сиропа на лабораторных технических весах взвешивают 250 г фруктозы и 250 г сорбита. В стакан помещают 500 мл воды очищенной, 250 г фруктозы и растворяют при перемешивании, затем добавляют 250 г сорбита, перемешивают и растворяют при нагревании, раствор доводят до кипения, кипятят 10 мин и после охлаждения до 50° С доводят массу сиропа водой очищенной до 1000 г.

Сироп фильтруют через двойной слой марли с ватой в склянку с притертой пробкой вместимостью 1000 мл. На склянку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625–86 или писчей по ГОСТ 18510–87. На этикетке указывают министерство, аптеку-изготовитель, название лекарственного средства на латинском и русском языках, количество лекарственного средства, срок годности, условия хранения.

Анализ фруктозосорбитового сиропа

Описание: прозрачная бесцветная или слабо-желтого цвета густоватая жидкость со сладким вкусом, без запаха. Плотность фруктозосорбитового сиропа должна быть 1,200–1,220. Показатель преломления: 1,412–1,416. Реакция раствора — нейтральная.

Фруктоза. Для качественного обнаружения фруктозы 1 мл фруктозосорбитового сиропа растворяют в 100 мл воды очищенной. В пробирку помещают 1 мл приготовленного раствора, прибавляют 1 мл 1% водного раствора резорцина и 3 мл 25% хлористоводородной кислоты. Нагревают на кипящей водяной бане 5 мин. Параллельно проводят контрольный опыт. В пробирке с приготовленным раствором должно появиться красное окрашивание, раствор с контролем должен оставаться бесцветным.

Количественное определение фруктозы. Около 1 г (точная навеска) вкусового сиропа помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят водой очищенной до метки (раствор А). В мерную колбу на 25 мл переносят 2,5 мл раствора А и доводят водой очищенной до метки (раствор В). В пробирку помещают 1 мл раствора В, прибавляют 1 мл 1% раствора резорцина, 3 мл 25% хлористоводородной кислоты и нагревают на кипящей водяной бане 5 мин. При более длительном нагревании красная окраска раствора переходит в зеленую. После охлаждения оптическую плотность измеряют на колориметре фотоэлектрическом концентрационном КФК-2МП в кювете толщиной слоя 10 мм при длине волны 540 нм. Измерение проводят относительно раствора сравнения.

Приготовление раствора сравнения: 1 мл воды очищенной помещают в пробирку, прибавляют 1 мл 1% раствора резорцина, 3 мл 25% хлористоводородной кислоты и нагревают на кипящей водяной бане 5 мин.

Приготовление 1 % раствора резорцина: 1,0 г резорцина растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в воде очищенной и доводят объем водой очищенной до 100 мл.

Приготовление стандартного раствора фруктозы: около 0,25 г (точная навеска) фруктозы растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в воде очищенной и доводят объем раствора водой очищенной до 100 мл (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл раствора А и доводят объем водой очищенной до метки. В пробирку помещают 1 мл раствора, прибавляют 1 мл 1% раствора резорцина, 3 мл 25% хлористоводородной кислоты и нагревают на кипящей водяной бане 5 мин. После охлаждения оптическую плотность измеряют на колориметре фотоэлектрическом концентрационном КФК-2МП в кювете толщиной слоя 10 мм при длине волны 540 нм. Измерение проводят относительно раствора сравнения.

Содержание фруктозы (%) в сиропе по массе вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D_x \times a \times 100}{D_{ст} \times b} \quad (1)$$

где D_x — оптическая плотность анализируемого раствора фруктозы;

$D_{ст}$ — оптическая плотность стандартного раствора фруктозы;

a — навеска фруктозы для приготовления стандартного раствора;

b — навеска сиропа, взятая на анализ (г).

Количественное определение сорбита. Используют растворы приготовленные для количественно-го определения фруктозы во вкусовом сиропе.

Помещают 4 мл стандартного раствора фруктозы с концентрацией 2,5 мг/мл (раствор А) в колбу Эрленмейера объемом 500 мл с притертой пробкой, прибавляют 50 мл 0,1 моль раствора калия периодата, 5 мл 4 моль раствора серной кислоты и оставляют в темном месте на 60 мин. Затем прибавляют 10 мл 20% раствора калия йодида и колбу закрывают. Через 2–3 мин коричневый раствор титруют 0,1 моль раствором натрия тиосульфата до светло-желтой окраски, и после добавления крахмала продолжают титрование до исчезновения синей окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт: 5 мл воды очищенной помещают в колбу Эрленмейера и далее действуют по описанной выше схеме.

Вычисляют объем натрия тиосульфата, израсходованный на титрование 1 мг фруктозы по следующей формуле:

$$V_1 = \frac{K \times (V_k - V)}{10} \quad (2)$$

где V_1 — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, соответствующий 1 мг фруктозы;

V_k — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном опыте;

V — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в опыте;

K — поправочный коэффициент к молярности 0,1 моль раствора натрия тиосульфата.

Около 1 г (точная навеска) вкусового сиропа помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят водой очищенной до метки (раствор А). В колбу Эрленмейера помещают 4 мл раствора и далее действуют по описанной выше схеме. Объем V_2 0,1 моль натрия тиосульфата, соответствующий фруктозе, присутствующей в пробе, рассчитывают по формуле:

$$V_2 = \frac{x \times q \times 1000 \times V_1 \times 4}{100 \times 100} \quad (3)$$

где x — концентрация фруктозы, найденная фотоколориметрически (%);

q — масса сиропа, взятая на анализ (г);

V_1 — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, соответствующий 1 мг фруктозы.

Количество сорбита Y во фруктозосорбитовом сиропе (%) рассчитывают по формуле:

$$Y = \frac{(V_k - (V_2 + V_3)) \times K \times 0,00182 \times 100 \times 100}{q \times 4} \quad (4)$$

где V_k — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном опыте;

V_2 — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, соответствующий фруктозе, присутствующей в пробе;

V_3 — объем 0,1 моль натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в опыте;

0,00182 — количество сорбита, соответствующее 1 мл 0,1 моль раствора натрия тиосульфата (г);

K — поправочный коэффициент к молярности 0,1 моль раствора натрия тиосульфата;

q — масса сиропа, взятая на анализ (г).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ОШИБОК И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Для обеспечения точности количественного определения фруктозы образцы сиропов и эталонных растворов следует нагревать одновременно на водяной бане в течение 5 мин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Непереносимость фруктозы;
- непереносимость сорбита.