

№ 4

ВФС 42-2576-95

Дополнение 1 к пояснительной записке к проекту ВФС на препарат Перфторан

По разделу “Подлинность”. В соответствии с рекомендациями фармацевтической комиссии в проекте ВФС указаны относительные времена удерживания (относительно растворителя фреона F-113). Раздел дополнен соотношением цис- и транс- изомеров перфтордекалина. Контроль за указанным соотношением введен также в оформленный нами СТП 95-1233-1-95 на ПФД ввиду его отсутствия в ТУ 95-1233-92.

Раздел “Механические включения” оформлен в соответствии с USP XXIII.

Раздел “Определение среднего размера частиц” в соответствии с рекомендациями фармацевтической комиссии дополнен определением распределения частиц по размерам, определяемым электронно-микроскопическим методом. Требования по среднему размеру частиц эмульсии дифференцированы на момент выпуска и в конце срока годности, поскольку, как было показано ранее, в процессе хранения размер частиц может увеличиваться.

Раздел “Определение осмолярности” исключен из проекта ВФС, поскольку определение осмолярности было важным при разработке солевого состава препарата. При наличии контроля за содержанием компонентов препарата определение осмолярности становится излишним.

Введен раздел “Определение кислородной ёмкости препарата”, поскольку назначение препарата - газотранспортная функция, и кислородная ёмкость зависит от концентрации ПФОС.

Введен раздел “Посторонние примеси”. В качестве посторонних примесей в препарате могут присутствовать примеси, приходящие из исходных продуктов ПФД и ПФМЦП и образующиеся при приготовлении эмульсии Перфторан.

Содержание примесей ПФД, определяемых методом газовой хроматографии, в препарате должно быть не более 7% от содержания суммы цис- и транс- изомеров ПФД так же, как и в исходном продукте ПФД.

Содержание примесей перфторированных моноциклических аминов - примесей ПФМЦП, определяемых методом газовой хроматографии, в препарате должно быть не более 3% от содержания основных компонентов ПФМЦП так же, как и в исходном продукте ПФМЦП.

Как ПФД, так и ПФМЦП согласно ТУ контролируют на содержание отщепляемого фторид-иона, обусловленного наличием токсических недофторированных (водородсодержащих и ненасыщенных) примесей. Указанные примеси обнаруживаются по наличию фторид-иона, образующегося в результате

Таблица 9. Метрологические характеристики среднего результата определения ионов хлора
 $P=0,95$; $t(P, f)=3,18$; $f=3$

Номер партии	X	S ²	S	S _x	Δ X	Δ X	ε
11	0,40	$7,0 \cdot 10^{-5}$	$8,0 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$	0,026	0,013	3,3
12	0,40	$3,3 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	0,058	0,029	7,3
13	0,35	$2,7 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-3}$	0,052	0,026	7,4
14	0,35	$3,3 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	0,058	0,029	8,3
15	0,44	$3,3 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$9 \cdot 10^{-3}$	0,058	0,029	6,6

Таблица 10. Метрологические характеристики среднего результата определения фторид-ионов (г-ион/л)
 $P=0,95$; $t(P, f)=3,18$; $f=3$

Номер партии	X	S ²	S	S _x	Δ X	Δ X	ε
11	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$7,0 \cdot 10^{-13}$	$8,0 \cdot 10^{-7}$	$4 \cdot 10^{-7}$	$0,26 \cdot 10^{-5}$	$0,13 \cdot 10^{-5}$	8,7
12	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$1,0 \cdot 10^{-12}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-7}$	$0,32 \cdot 10^{-5}$	$0,16 \cdot 10^{-5}$	4,6
13	$2,3 \cdot 10^{-5}$	$7,0 \cdot 10^{-13}$	$8,0 \cdot 10^{-7}$	$4 \cdot 10^{-7}$	$0,26 \cdot 10^{-5}$	$0,13 \cdot 10^{-5}$	5,7
14	$2,4 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-12}$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	$6 \cdot 10^{-7}$	$0,37 \cdot 10^{-5}$	$0,18 \cdot 10^{-5}$	7,5
15	$2,5 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-12}$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	$6 \cdot 10^{-7}$	$0,37 \cdot 10^{-5}$	$0,18 \cdot 10^{-5}$	7,2



(Handwritten signature)

С. И. Воробьев