

ОАО «БЗМП»			
Спецификация на исходные материалы		Код: СПС-КО-14-0092/1-17	Стр. 1 из 5
Дата введения с: <u>18.04.2025</u>	Вводится взамен: СПС-КО-14-0092/1-16 от 09.12.2024	Действует до: <u>бессрочно</u>	Причина: актуализация

КОФЕИН
Coffeinum
COFFEINE

Контроль качества по НД РБ 0856С-2019,
Разделам 3.2.S.4.1, 3.2.S.4.2 регистрационного досье
лекарственного препарата Цитрамон-Боримед,
таблетки 220 мг + 27 мг + 200 мг в РБ

Составили	Согласовали	Утвердил
Должность: химик I категории АЛ	Должность: начальник ОКК	Должность: заместитель генерального директора по качеству
ИОФ: М.В.Бабжанцева	ИОФ: О.В.Зенька	ИОФ: Т.В.Багуро
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 14.04.2025	Дата: 16.04.2025	Дата: 17.04.2025
Должность: микробиолог II кате- гории	Должность: заместитель начальника АЛ	
ИОФ: В.О.Ратникова	ИОФ: Н.А.Малыгина	
Подпись:	Подпись:	
Дата: 14.04.2025	Дата: 15.04.2025	
Должность: биолог I категории	Должность: начальник МБЛ	
ИОФ: И.А.Федонина	ИОФ: С.В.Голованова	
Подпись:	Подпись:	
Дата: 14.04.2025	Дата: 15.04.2025	
	Должность: начальник ОСиР	
	ИОФ: О.А.Бремза	
	Подпись:	
	Дата: 17.04.2025	
	Должность: начальник ОЗ	
	ИОФ: И.А.Новак	
	Подпись:	
	Дата: 16.04.2025	

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
1	Применение	—	—	Кофеин-бензоат натрия, раствор для подкожного введения 200 мг/мл для Азербайджана, Казахстана, Кыргызстана, РБ, РФ, Туркменистана Ринзип, таблетки для РБ Цитрамон-Боримед, таблетки 220 мг + 27 мг + 200 мг для РБ Цитрамон-Боримед, таблетки для Азербайджана, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Таджикистана, Туркменистана, Узбекистана
2	Наименование показателей качества: 2.1 Описание (свойства) 2.2 *Подлинность (идентификация): А. Температура плавления В. Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области С. Качественная реакция D. Качественная реакция Е. Потеря в массе при высушивании	Визуальный ГФ РБ II, 5.11 ГФ РБ II, 2.2.14 ГФ РБ II, 2.2.24 ГФ РБ II, 2.3.1 ГФ РБ II, 2.3.1 ГФ РБ II, 2.2.32	СОП-КО-14-102 Раздел «Подлинность (идентификация) А» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.S.4.2 Раздел «Подлинность (идентификация) В» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.S.4.2 Раздел «Подлинность (идентификация) С» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.S.4.2 Раздел «Подлинность (идентификация) D» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.S.4.2 Раздел «Потеря в массе при высушивании» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.S.4.2	Белый или почти белый кристаллический порошок либо белые или почти белые шелковистые кристаллы. Умеренно растворим в воде, легко растворим в кипящей воде, мало растворим в 96 % спирте. Растворяется в концентрированных растворах бензоатов и салицилатов щелочных металлов. Легко сублимируется. А. От 234 °С до 239 °С В. Инфракрасный спектр пропускания испытуемого образца должен соответствовать спектру пропускания СО кофеина (EP CRS) или спектру, представленному на рисунке 1 С. Испытуемый образец должен выдерживать требования D. Появляется интенсивное синее окрашивание Е. Испытуемый образец выдерживает испытание «Потеря в массе при высушивании», как указано в разделе «Испытания на чистоту»

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	Г. Реакция на ксантины	ГФ РБ II, 2.3.1	Раздел «Подлинность (идентификация) Г» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Г. Испытуемый образец дает реакцию на ксантины
	2.3 Прозрачность раствора	ГФ РБ II, 2.2.1	Раздел «Прозрачность раствора» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Раствор S должен быть прозрачным
	2.4 Цветность раствора	ГФ РБ II, 2.2.2, метод II	Раздел «Цветность раствора» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Раствор S должен быть бесцветным
	2.5 Кислотность	В соответствии с НД и Разделом 3.2.С.4.2	Раздел «Кислотность» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Не более 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида требуется для изменения цвета индикатора
	2.6 **рН 1 % раствора	ГФ РБ II, 2.2.3	ГФ РБ II, 2.2.3	Указываются фактические результаты. Измеряют рН раствора S, приготовленного как указано в разделе «Испытания на чистоту» НД РБ 0856С-2019
	2.7 Сопутствующие примеси: - неспецифицированная примесь - сумма примесей	ГФ РБ II, 2.2.29	Раздел «Сопутствующие примеси» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Не более 0,10 %
	2.8 Сульфаты	ГФ РБ II, 2.4.13	Раздел «Сульфаты» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Не более 0,10 % Не более 0,05 % (500 ppm)
	2.9 Тяжелые металлы	ГФ РБ II, 2.4.8, метод С	Раздел «Тяжелые металлы» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Не более 0,001 % (10 ppm)
	2.10 Потеря в массе при высушивании	ГФ РБ II, 2.2.32	Раздел «Потеря в массе при высушивании» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Не более 0,5 %
	2.11 Сульфатная зола	ГФ РБ II, 2.4.14	Раздел «Сульфатная зола» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	Не более 0,1 %
	2.12 Остаточное количество органических растворителей: - хлороформ	ГФ РБ II, 2.4.24, 2.2.28	Раздел «Остаточное количество органических растворителей» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.С.4.2	ГФ РБ II, 5.4 Не более 60 ppm
	2.13 ***Бактериальные эндотоксины	ГФ РБ II, 2.6.14	Методика испытаний АМВЕ-12-0092/1 СОП-КО-12-059	Не более 0,7 ЕЭ на 1 мг кофеина

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	2.14 Количественное определение	ГФ РБ II, 2.2.20	Раздел «Количественное определение» НД РБ 0856С-2019, Раздел 3.2.S.4.2	От 98,5 % до 101,5 % в пересчете на сухое вещество
	2.15 Микробиологическая чистота: для производства стерильных ЛП: - общее количество аэробов (ОКА) и общее количество грибов (ОКГ) суммарно - грамотрицательных бактерий, толерантных к желчи, либо бактерий семейства <i>Enterobacteriaceae</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> для производства нестерильных ЛП: - общее количество аэробов (ОКА) - общее количество грибов (ОКГ) - <i>Escherichia coli</i>	ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13	Методика испытаний АМ-12-0092/1 СОП-КО-12-197	ГФ РБ II, 5.1.4 Не более 10 ² КОЕ/г Отсутствие в 1 г Отсутствие в 1 г Отсутствие в 1 г 10 ³ КОЕ/г 10 ² КОЕ/г Отсутствие в 1 г
3	Отбор проб	—	В соответствии со стандартной операционной процедурой: СОП-КО-14-057; СОП-КО-12-024	—
4	Объем контрольной пробы	—	—	АЛ: 35,0 г МБЛ: для производства стерильных ЛП – 31,0 г для производства нестерильных ЛП – 20,0 г
5	Условия хранения	—	—	В плотно закрытом контейнере
6	Срок годности	—	—	4 года
7	Упаковка	—	—	Полиэтиленовые пакеты, вложенные в картонные коробки
8	Изготовитель	—	—	Shandong Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd., Китай

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
9	Код	—	—	Для стерильных ЛП – 120335 Для нестерильных ЛП – 120067

*Испытания подлинности из каждой упаковочной единицы перед выдачей в производство проводить согласно СОП-КО-14-056 методом ГФ РБ П, 2.2.40 Спектрофотометрия ближнего инфракрасного диапазона либо ГФ РБ П, 2.2.48 Рамановская спектрометрия. Критерии приемлемости: «Спектр испытуемого образца должен соответствовать спектру кофеина, внесенного в библиотеку спектров БИК-анализатора либо спектрометра колебательного (рамановского) рассеяния».

**Дополнительное требование ОАО «БЗМП».

***Испытание проводят, если субстанция предназначена для производства лекарственных препаратов парентерального применения.