

ОАО «БЗМП»			
Спецификация на исходные материалы		АЛ	Контрольный экземпляр
		СПС-КО-14-0118-06	
		Стр.1 из 4	
Дата введения с: <u>19.11.2024</u>	Вводится взамен: СПС-КО-14-0118-05 от 02.04.2024	Действует до: <u>бессрочно</u>	Причина: актуализация

**МАКРОГОЛ тип 400**

**Macrogola 400**

**MACROGOLS 400**

**Контроль качества по ГФ РБ II, том 2, стр.636**

Составили	Согласовали	Утвердил
Должность: химик I категории АЛ	Должность: начальник ОКК	Должность: заместитель генерально- го директора по качеству
ИОФ: М.В.Бабжанцева	ИОФ: О.В.Зенько	ИОФ: Т.В.Батура
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: <u>15.11.2024</u>	Дата: <u>18.11.2024</u>	Дата: <u>18.11.2024</u>
Должность: микробиолог II ка- тегории	Должность: заместитель начальника АЛ	
ИОФ: В.О.Ратникова	ИОФ: Н.А.Малыгина	
Подпись:	Подпись:	
Дата: <u>15.11.2024</u>	Дата: <u>18.11.2024</u>	
	Должность: начальник МБЛ	
	ИОФ: С.В.Головцова	
	Подпись:	
	Дата: <u>16.11.2024</u>	
	Должность: начальник ОСиР	
	ИОФ: О.А.Бремза	
	Подпись:	
	Дата: <u>16.11.2024</u>	
	Должность: начальник ОЗ	
	ИОФ: И.А.Новак	
	Подпись:	
	Дата: <u>18.11.2024</u>	

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
1	Применение	—	—	В качестве вспомогательного вещества при производстве ЛП в соответствии с приложениями № 1, № 2, № 3
2	<p>Наименование показателей качества:</p> <p>2.1 Описание (свойства)</p> <p>2.2 *Подлинность (идентификация):</p> <p>А. Вязкость</p> <p>В. Качественная реакция</p> <p>С. Качественная реакция</p> <p>2.3 Прозрачность</p> <p>2.4 Цветность</p> <p>2.5 Кислотность или щелочность</p> <p>2.6 Вязкость</p> <p>2.7 Гидроксильное число</p> <p>2.8 Восстанавливающие вещества</p>	<p>Визуальный</p> <p>ГФ РБ II, 5.11</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.9</p> <p>ГФ РБ II, 2.3.1</p> <p>ГФ РБ II, 2.3.1</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.1</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.2, метод II</p> <p>Титриметрический</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.9</p> <p>Титриметрический</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.2, метод I</p>	<p>СОП-КО-14-102</p> <p>Раздел «Вязкость»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.637</p> <p>Раздел «Подлинность (идентификация) В»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.636</p> <p>Раздел «Подлинность (идентификация) С»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.636</p> <p>Раздел «Прозрачность»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.636</p> <p>Раздел «Цветность»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.636</p> <p>Раздел «Кислотность или щелочность»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.636</p> <p>Раздел «Вязкость»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.637</p> <p>Раздел «Гидроксильное число»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.637</p> <p>Раздел «Восстанавливающие вещества»</p> <p>ГФ РБ II, том 2, стр.637</p>	<p>Прозрачная, вязкая, бесцветная или почти бесцветная гигроскопичная жидкость.</p> <p>Смешивается с водой, очень легко растворим в ацетоне, 96 % спирте и метилхлориде, практически нерастворим в жирных и минеральных маслах.</p> <p>А. Испытуемый образец выдерживает испытание «Вязкость», как указано в разделе «Испытания»</p> <p>В. Образуется обильный белый кристаллический осадок</p> <p>С. Слой жидкости окрашивается в синий цвет</p> <p>Раствор S должен быть прозрачным</p> <p>Окраска раствора S должна быть не интенсивнее эталона ВУ(КЖ)<sub>6</sub></p> <p>При прибавлении не более 0,1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида должно появиться синее окрашивание</p> <p>Кинематическая вязкость: <math>94 \text{ мм}^2 \cdot \text{с}^{-1} - 116 \text{ мм}^2 \cdot \text{с}^{-1}</math></p> <p>Динамическая вязкость: <math>105 \text{ мПа} \cdot \text{с} - 130 \text{ мПа} \cdot \text{с}</math></p> <p>264 – 300</p> <p>Окраска раствора должна быть не интенсивнее эталона R(Кр)<sub>3</sub></p>

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	2.9 Формальдегид	ГФ РБ II, 2.2.25	Раздел «Формальдегид» ГФ РБ II, том 2, стр.637	Не более 0,0030 % (30 ppm)
	2.10 Этиленгликоль и диэтиленгликоль	ГФ РБ II, 2.2.28	Методика испытаний МИ-14-АФИ-014 Протокол валидации AMV-МИ-14-АФИ-1457	Не более 0,4 % суммарно
	2.11 Этиленоксид и диоксан	ГФ РБ II, 2.4.25	Раздел «Этиленоксид и диоксан» ГФ РБ II, том 2, стр.638	Этиленоксид: не более 0,0001 % (1 ppm) Диоксан: не более 0,0010 % (10 ppm)
	2.12 Тяжелые металлы	ГФ РБ II, 2.4.8, метод А	Раздел «Тяжелые металлы» ГФ РБ II, том 2, стр.638	Не более 0,0020 % (20 ppm)
	2.13 Вода	ГФ РБ II, 2.5.12	Раздел «Вода» ГФ РБ II, том 2, стр.638	Не более 2,0 %
	2.14 Сульфатная зола	ГФ РБ II, 2.4.14	Раздел «Сульфатная зола» ГФ РБ II, том 2, стр.638	Не более 0,2 %
	2.15 Микробиологическая чистота: - общее количество аэробов (ОКА) и общее количество грибов (ОКГ) суммарно - грамотрицательных бактерий, толерантных к желчи - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Staphylococcus aureus</i>	ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13	Методика испытаний АМ-12-0118 СОП-КО-12-197	ГФ РБ II, 5.1.4  Не более 10 <sup>2</sup> КОЕ/г  Отсутствие в 1 г  Отсутствие в 1 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: 200,0 г МБЛ: 30,0 г
5	Условия хранения	—	—	В воздухонепроницаемом контейнере

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
6	Срок годности	—	—	Указывается производителем
7	Упаковка	—	—	Металлические емкости, а также другие виды упаковки, обеспечивающие сохранность сырья на протяжении всего срока годности
8	Изготовитель	—	—	AN SHAN AQUASHINE TRADING CO., LTD., Китай BASF SE, Германия The Dow Chemical Company, США
9	Код	—	—	80033

\*Испытания подлинности из каждой упаковочной единицы перед выдачей в производство проводить согласно СОП-КО-14-056 методом ГФ РБ II, 2.2.48 Рамановская спектроскопия. Критерии приемлемости: «Спектр испытуемого образца должен соответствовать спектру макрогала тип 400, внесенного в библиотеку спектров спектрометра колебательного (рамановского) рассеяния».



**BASF SE, Германия:**

1. Диклофенак натрия, мазь для наружного применения 10 мг/г;
2. Индометацин, мазь для наружного применения 100 мг/г;
3. Кетопрофен, гель для наружного применения 25 мг/г;
4. Мезосалик, мазь для наружного применения (0,5 мг + 30 мг)/1 г;
5. Меколь, мазь для наружного применения;
6. Миконазол, крем для наружного применения 20 мг/г;
7. Повидон-йод, мазь для наружного применения 100 мг/г;
8. Трокситагин, гель для наружного применения;
9. Хлоропирамин, крем для наружного применения 10 мг/г.

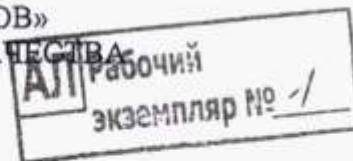
**The Dow Chemical Company, США:**

1. Диклофенак натрия, мазь для наружного применения 10 мг/г;
2. Индометацин, мазь для наружного применения 100 мг/г;
3. Кетопрофен, гель для наружного применения 25 мг/г;
4. Мезосалик, мазь для наружного применения (0,5 мг + 30 мг)/1 г;
5. Меколь, мазь для наружного применения;
6. Миконазол, крем для наружного применения 20 мг/г;
7. Повидон-йод, мазь для наружного применения 100 мг/г;
8. Трокситацин, гель для наружного применения;
9. Хлоропирамин, крем для наружного применения 10 мг/г.

**AN SHAN AQUASHINE TRADING CO., LTD., Китай:**

1. Диклофенак натрия, мазь для наружного применения 10 мг/г;
2. Индометацин, мазь для наружного применения 100 мг/г;
3. Кетопрофен, гель для наружного применения 25 мг/г;
4. Меколь, мазь для наружного применения;
5. Миконазол, крем для наружного применения 20 мг/г;
6. Повидон-йод, мазь для наружного применения 100 мг/г;
7. Хлоропирамин, крем для наружного применения 10 мг/г.

ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«БОРИСОВСКИЙ ЗАВОД МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ»  
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ОТДЕЛА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА



УТВЕРЖДАЮ  
Зам. генерального директора  
по качеству  
Г.В. Батура  
02 09 2024 г.

МЕТОДИКА  
определения содержания этиленгликоля и диэтиленгликоля методом ГХ  
во вспомогательном веществе макрогол 400  
МИ-14-АФИ-014-01

Методика составлена:

Химик 2 кат  
(должность)

М.М. Буланда  
(ИОФ)

(Подпись)

30.08.2024 г.  
(Дата)

Согласована

Начальник АЛ  
(должность)

Е.А. Хотянович  
(ИОФ)

(Подпись)

02.09.2024 г.  
(Дата)

Начальник ОКК  
(должность)

О.В. Зенько  
(ИОФ)

(Подпись)

02.09.2024 г.  
(Дата)

ОАО «БЗМП»	Аналитическая лаборатория ОКЗ	Рабочий	МИ-14-АФИ-014-01
	Методика определения этиленгликоля и диэтиленгликоля методом ГХ во вспомогательном	экземпляр № 1	Лист 2
	веществе макрогол 400		Листов 4

**Этиленгликоль и диэтиленгликоль.** Определение проводят методом газовой хроматографии (ГФ РБ II, 2.2.28). Содержание суммы этиленгликоля и диэтиленгликоля – не более 0,4 %.

**Испытуемый раствор.** 5,00 г испытуемого образца растворяют в ацетоне Р, и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем.

**Раствор сравнения.** 0,10 г этиленгликоля Р и 0,50 г диэтиленгликоля Р растворяют в ацетоне Р и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем. 1,0 мл полученного раствора доводят до объема 10,0 мл ацетоном Р.

**Холостой раствор.** Ацетон Р.

Условия хроматографирования:

- колонка капиллярная длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, покрытая слоем макрагола 20000 Р с толщиной пленки 0,25 мкм (ZB-WAX или аналогичная);

- детектор: пламенно-ионизационный;

- газ-носитель: азот для хроматографии Р;

- скорость газа-носителя: 1,5 мл/мин;

- деление потока: 1: 30;

- температура детектора: 250 °С;

- температура блока ввода пробы: 250 °С;

- температура термостата колонки: изотермический режим при 115 °С в течение 3 мин со следующим программным повышением температуры со скоростью 2 °С в минуту до 145 °С, затем изотермический режим при температуре 145 °С в течение 7 мин.

- объем вводимой пробы: 2 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения и холодного раствора.

После каждого 10 закола кондиционируют колонку при температуре 240°С не менее 30 минут.

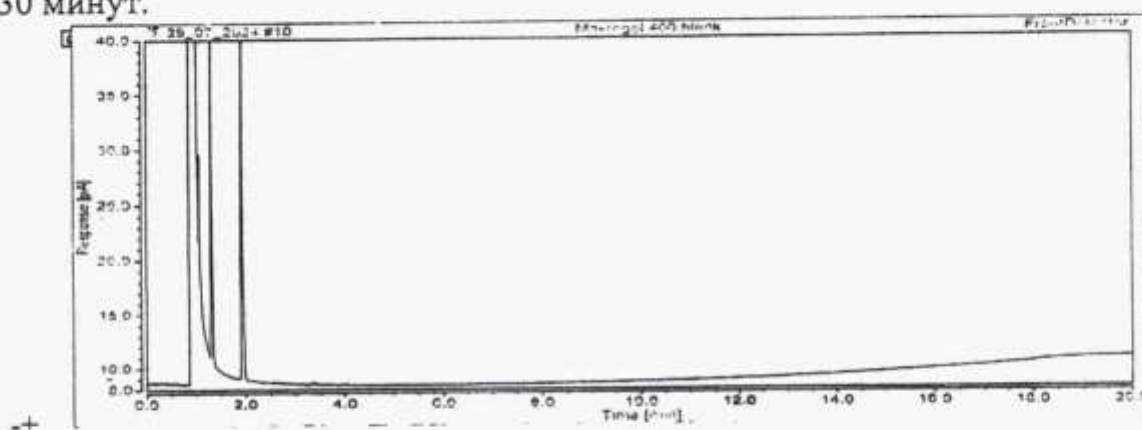


Рис.1 Типичная хроматограмма холодного раствора

Разработал:	М.М.Буланда	Изменение:	№	Проверил:	Н.В.Свердлова
Подпись:				Подпись:	
Дата:	30.08.2024 г.	Дата:		Дата:	30.08.2024 г.

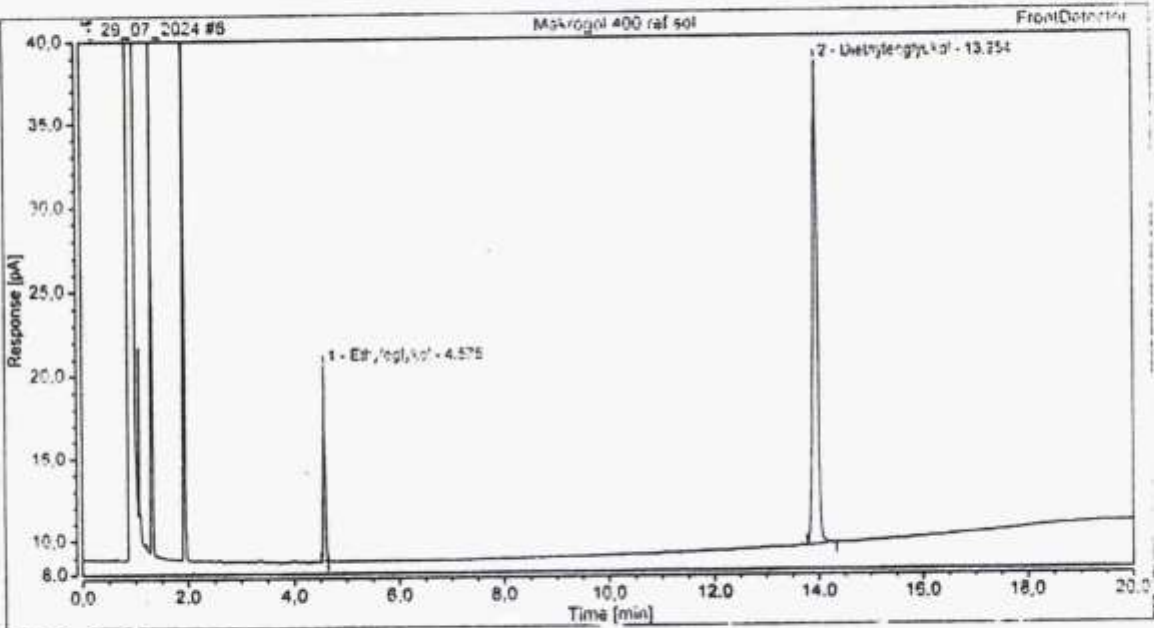


Рис.2 Типичная хроматограмма раствора сравнения

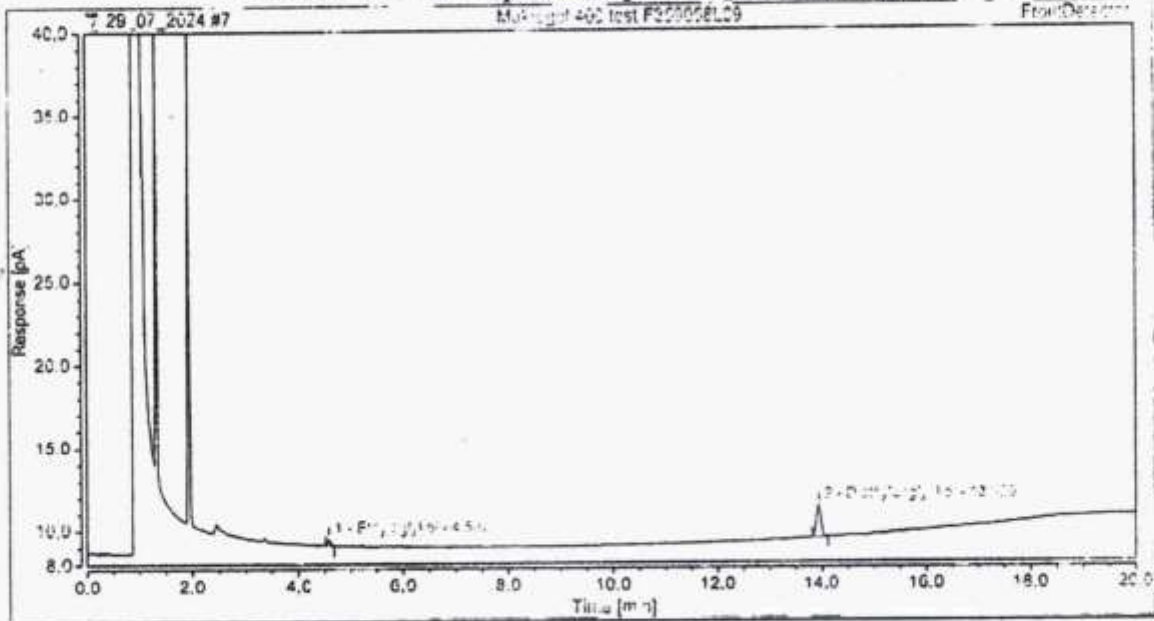


Рис.3 Типичная хроматограмма испытуемого раствора

Содержание этиленгликоля и диэтиленгликоля (X, %) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \times m_0 \times 100 \times P}{S_0 \times m_1 \times 100 \times 10} = \frac{S_1 \times m_0 \times P}{S_0 \times m_1 \times 10},$$

где S<sub>1</sub> - площадь пика этиленгликоля и диэтиленгликоля, вычисленная из хроматограмм испытуемого раствора;

Разработал:	М.М.Буланда	Изменение:	№	Проверил:	Н.В.Свердлова
Подпись:				Подпись:	
Дата:	30.08.2024 г.	Дата:		Дата:	30.08.2024 г.

ОАО «БЗМП»	Аналитическая лаборатория ОКБ		МИ-14	АФИ-014-01
	Методика определения этиленгликоля и диэтиленгликоля методом ГХ во вспомогательном		Лист 4	Листов 4

$S_0$  - площадь пика этиленгликоля и диэтиленгликоля, вычисленная из хроматограмм раствора сравнения;

$m_0$  - навеска этиленгликоля или диэтиленгликоля, г;



$m_1$  - навеска испытуемого образца, г;

$P$  - содержание этиленгликоля и диэтиленгликоля, %.

Пригодность хроматографической системы: раствор сравнения

- относительное стандартное отклонение рассчитанное для площади пика этиленгликоля и диэтиленгликоля при пятикратном введении из хроматограмм раствора сравнения должно быть не более 5,0 %;

- фактор асимметрии пика этиленгликоля и диэтиленгликоля должен быть от 0,8 до 2,0.

Разработал:	М.М.Буланда	Изменение:	№	Проверил:	Н.В.Свердлова
Подпись:				Подпись:	
Дата:	30.08.2024 г.	Дата:		Дата:	30.08.2024 г.