

|                                       |  |                                   |                       |
|---------------------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------|
| ОАО «БЗМН»                            |  |                                   |                       |
| Спецификация на исходные материалы    |  | Код: СПС-КО-14-0013/1-15          | Стр.1 из 5            |
| Дата введения с:<br><u>14.04.2025</u> | Вводится взамен:<br>СПС-КО-14-0013/1-14<br>от 04.10.2023 | Действует до:<br><u>бессрочно</u> | Причина: актуализация |

АЛ Контрольный  
экземпляр

**МЕТАМИЗОЛ НАТРИЯ МОНОГИДРАТ**  
**Metamizolum natricum monohydricum**  
**METAMIZOLE SODIUM MONOHYDRATE**  
**Контроль качества по НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,**  
**Разделам 3.2.S.4.1, 3.2.S.4.2 регистрационного досье**  
**лекарственного препарата**  
**Спазматон, раствор для внутримышечного введения**  
**(500 мг + 2 мг + 0,02 мг)/1 мл в РБ**

| Составили                                | Согласовали                               | Утвердил   |
|--|---|--|
| Должность: химик I категории<br>АЛ       | Должность: начальник ОКК                  | Должность: заместитель генераль-<br>ного директора по качеству |
| ИОФ: М.В.Бабжанцева                      | ИОФ: О.В.Зенько                           | ИОФ: Т.В.Батуро  |
| Подпись:                                 | Подпись:                                  | Подпись:   |
| Дата: <u>09.04.2025</u>                  | Дата: <u>11.04.2025</u>                   | Дата: <u>11.04.2025</u>  |
| Должность: микробиолог II кате-<br>гории | Должность: заместитель началь-<br>ника АЛ |  |
| ИОФ: В.О.Ратникова                       | ИОФ: Н.А.Малыгина                         |  |
| Подпись:                                 | Подпись:                                  |  |
| Дата: <u>09.04.2025</u>                  | Дата: <u>11.04.2025</u>                   |  |
| Должность: биолог I категории            | Должность: начальник МБЛ                  |  |
| ИОФ: И.А.Федотина                        | ИОФ: С.В.Голодирова                       |  |
| Подпись:                                 | Подпись:                                  |  |
| Дата: <u>09.04.2025</u>                  | Дата: <u>10.04.2025</u>                   |  |
|  | Должность: начальник ОСиР                 |  |
|  | ИОФ: О.А.Бремза                           |  |
|  | Подпись:                                  |  |
|  | Дата: <u>10.04.2025</u>                   |  |
|  | Должность: начальник ОЗ                   |  |
|  | ИОФ: И.А.Новик                            |  |
|  | Подпись:                                  |  |
|  | Дата: <u>10.04.2025</u>                   |  |

| №<br>п/п | Параметры<br>контроля  | Методы  | Методики<br>испытаний   | Критерии приемлемости   |
|----------|--|---|---|---|
| 1        | Применение   | —   | —   | <p>Анальгин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл для Азербайджана, Армении, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, РБ, РФ, Туркменистана</p> <p>Анальгин, раствор для инъекций 500 мг/мл для Молдовы</p> <p>Анальгин, таблетки 500 мг для Азербайджана, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, РБ, РФ, Туркменистана, Узбекистана</p> <p>Спазматон, таблетки для Грузии, Таджикистана</p> <p>Спазматон<sup>®</sup>, таблетки для Туркменистана</p> <p>Спазматоник<sup>®</sup>, таблетки для РФ</p> <p>Спазматон, таблетки 500 мг/5 мг/0,1 мг для Армении, РБ</p> <p>Спазматен, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/мл + 2 мг/мл + 0,02 мг/мл для РФ</p> <p>Спазматон<sup>®</sup>, раствор для внутримышечного введения (500 мг + 2 мг + 0,02 мг)/1 мл для Туркменистана</p> <p>Спазматон, раствор для внутримышечного введения (500 мг + 2 мг + 0,02 мг)/1 мл для Армении, РБ</p> |
| 2        | <p>Наименование показателей качества:</p> <p>2.1 Описание (свойства)</p> <p>2.2 *Подлинность (идентификация):</p> <p>А. Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области</p> | <p>Визуальный</p> <p>ГФ РБ II, 5.11</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.24</p> | <p>СОП-КО-14-102</p> <p>Раздел «Подлинность (идентификация) А»</p> <p>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,</p> <p>Раздел 3.2.S.4.2</p> | <p>Белый или почти белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, растворим в 96 % спирте, практически нерастворим в метиленхлориде</p> <p>А. Инфракрасный спектр пропускания испытуемого образца должен соответствовать инфракрасному спектру пропускания СО метамизола натрия (EP CRS) или спектру, представленному на рисунке 1</p>  |



| № п/п | Параметры контроля  | Методы                                   | Методики испытаний  | Критерии приемлемости  |
|-------|---|--|---|--|
|       | В. Качественная реакция   | ГФ РБ II, 2.3.1                          | Раздел «Подлинность (идентификация) В»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2 | В. Должно появиться синее окрашивание, которое быстро обесцвечивается и в течение нескольких минут превращается в интенсивно красное окрашивание |
|       | С. Качественная реакция   | ГФ РБ II, 2.3.1                          | Раздел «Подлинность (идентификация) С»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2 | С. В течение 10 мин в капле реактива появляется сине-фиолетовое окрашивание  |
|       | Д. Реакция (а) на натрий  | ГФ РБ II, 2.3.1                          | Раздел «Подлинность (идентификация) D»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2 | Д. Дает реакцию (а) на натрий  |
|       | 2.3 Цветность раствора  | ГФ РБ II, 2.2.2, метод II                | Раздел «Цветность раствора»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2            | А. Раствор S непосредственно после приготовления должен быть окрашен не интенсивнее, чем эталон ВУ(КЖ) <sub>6</sub>                              |
|       |   | ГФ РБ II, 2.2.25                         |   | **В. Оптическая плотность при длине волны 400 нм должна быть не более 0,07   |
|       | 2.4 Прозрачность раствора   | ГФ РБ II, 2.2.1                          | Раздел «Прозрачность раствора»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2         | Раствор S должен быть прозрачным   |
|       | 2.5 Кислотность или щелочность  | В соответствии с НД и разделом 3.2.S.4.2 | Раздел «Кислотность или щелочность»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2    | Не более 0,1 мл 0,02 М раствора натрия гидроксида требуется для изменения окраски индикатора на розовую  |
|       | 2.6 Сопутствующие примеси:<br>- примесь С<br>- примесь Е<br>- неспецифицированные примеси<br>- сумма примесей | ГФ РБ II, 2.2.29                         | Раздел «Сопутствующие примеси»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2         | Не более 0,5 %<br>Не более 0,15 %<br>Не более 0,05 %   |
|       | 2.7 Сульфаты  | ГФ РБ II, 2.4.13                         | Раздел «Сульфаты»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2                      | Не более 0,5 %<br>Не более 0,1 %   |
|       | 2.8 Тяжелые металлы   | ГФ РБ II, 2.4.8, метод А                 | Раздел «Тяжелые металлы»<br>НД РБ 1465С-2020, изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2               | Не более 0,002 % (20 ppm)  |

| №<br>п/п | Параметры<br>контроля  | Методы                   | Методики<br>испытаний   | Критерии приемлемости  |
|----------|--|--------------------------|---|--|
|          | 2.9 Потеря в массе при высушивании   | ГФ РБ II, 2.2.32         | Раздел «Потеря в массе при высушивании»<br>НД РБ 1465С-2020,<br>изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2                   | От 4,9 % до 5,3 %  |
|          | 2.10 Остаточные количества органических растворителей:   |                          | Раздел «Остаточные количества органических растворителей»<br>НД РБ 1465С-2020,<br>изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2 | ГФ РБ II, 5.4  |
|          | - метанол  | ГФ РБ II, 2.4.24         |   | Не более 3000 ppm  |
|          | - этанол   | ГФ РБ II, 2.4.24         |   | Не более 5000 ppm  |
|          | - формальдегид   | ГФ РБ II, 2.2.28         |   | Не более 500 ppm   |
|          | 2.11 Количественное определение  | ГФ РБ II, 2.2.90         | Раздел «Количественное определение»<br>НД РБ 1465С-2020,<br>изм. № 1,<br>Раздел 3.2.S.4.2                       | Не менее 99,0 % и не более 101,0 % в пересчете на сухое вещество |
|          | 2.12 Бактериальные эндотоксины***  | ГФ РБ II, 2.6.14         | Методика испытаний<br>АМВЕ-12-0013/1<br>СОП-КО-12-059   | Не более 0,14 ЕЭ на 1 мг метамизола натрия моногидрата           |
|          | 2.13 Микробиологическая чистота: для стерильных ЛП:  | ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13 | Методика испытаний<br>АМ-12-0013/1<br>СОП-КО-12-197   | ГФ РБ II, 5.1.4  |
|          | - общее количество аэробов (ОКА) и общее количество грибов (ОКГ) суммарно                            |                          |   | Не более 10 <sup>2</sup> КОЕ/г                                   |
|          | - грамотрицательных бактерий, толерантных к желчи, либо бактерий семейства <i>Enterobacteriaceae</i> |                          |   | Отсутствие в 1 г   |
|          | - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  |                          |   | Отсутствие в 1 г   |
|          | - <i>Staphylococcus aureus</i>   |                          |   | Отсутствие в 1 г   |
|          | для нестерильных ЛП:   |                          |   |  |
|          | - общее количество аэробов (ОКА)   |                          |   | 10 <sup>3</sup> КОЕ/г  |
|          | - общее количество грибов (ОКГ)  |                          |   | 10 <sup>2</sup> КОЕ/г  |
|          | - <i>Escherichia coli</i>  |                          |   | Отсутствие в 1 г   |



|                                    |                          |
|------------------------------------|--------------------------|
| ОАО «БЗМП»                         |                          |
| Спецификация на исходные материалы | Код: СПС-КО-14-0013/1-15 |
| АЛ Контрольный экземпляр           | Стр.5 из 5               |

| № п/п | Параметры контроля      | Методы | Методики испытаний  | Критерии приемлемости   |
|-------|-------------------------|--------|---|---|
| 3     | Отбор проб              | —      | В соответствии со стандартной операционной процедурой:<br>СОП-КО-14-057,<br>СОП-КО-12-024 | —   |
| 4     | Объем контрольной пробы | —      | —   | АЛ: 60,0 г<br>МБЛ:<br>31,0 г – для стерильных ЛП<br>20,0 г – для нестерильных ЛП  |
| 5     | Условия хранения        | —      | —   | В плотно закрытом контейнере в защищенном от света месте  |
| 6     | Срок годности           | —      | —   | 3 года  |
| 7     | Упаковка                | —      | —   | Полиэтиленовые пакеты, вложенные в картонные барабаны   |
| 8     | Изготовитель            | —      | —   | Wuhan Wuyao Pharmaceutical Co., Ltd., Китай   |
| 9     | Код                     | —      | —   | 120088 – для производства ЛП Анальгин, таблетки 500 мг<br>120174 – для производства ЛП Спазматон, таблетки;<br>Спазматон®, таблетки;<br>Спазматон, таблетки 500 мг/ 5 мг/ 0,1 мг;<br>Спазматоник®, таблетки<br>120292 – для производства ЛП Анальгин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл;<br>Анальгин, раствор для инъекций 500 мг/мл<br>Спазматон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/мл + 2 мг/мл + 0,02 мг/мл;<br>Спазматон®, раствор для внутримышечного введения (500 мг + 2 мг + 0,02 мг)/1 мл;<br>Спазматон, раствор для внутримышечного введения (500 мг + 2 мг + 0,02 мг)/1 мл |

\*Испытания подлинности из каждой упаковочной единицы перед выдачей в производство проводить согласно СОП-КО-14-056 методом ГФ РБ II, 2.2.40 Спектрофотометрия ближнего инфракрасного диапазона. Критерии приемлемости: «Спектр испытуемого образца должен соответствовать спектру метамизола натрия моногидрата, внесенного в библиотеку спектров БИК-анализатора».

\*\*Дополнительное требование ОАО «БЗМП» для производства лекарственных препаратов парентерального применения.

\*\*\*Испытание проводят, если исходный материал предназначен для производства лекарственных препаратов парентерального применения.