

Дата введения с: <u>13.02.2023</u>	Вводится взамен: СПС-КО-14-0092/1-14 от 22.04.2020	Действует до: <u>бессрочно</u>	Причина: актуализация
---------------------------------------	----------------------------------------------------------	-----------------------------------	-----------------------

КОФЕИН
Coffeinum
COFFEINE

Контроль качества по НД РБ 0856С-2019

Составил	Согласовали	Утвердил
Должность: химик II категории АЛ	Должность: начальник ОКК	Должность: заместитель генерального директора по качеству
ИОФ: М.В.Бабжанцева	ИОФ: О.В.Зенько	ИОФ: Т.В.Батура
Подпись: <i>Бабжанцева</i>	Подпись: <i>Зенько</i>	Подпись: <i>Батура</i>
Дата: <u>08.02.2023</u>	Дата: <u>10.02.2023</u>	Дата: <u>10.02.2023</u>
Должность: микробиолог II категории	Должность: заместитель начальника АЛ	
ИОФ: В.О.Ратникова	ИОФ: Н.А.Малыгина	
Подпись: <i>Ратникова</i>	Подпись: <i>Малыгина</i>	
Дата: <u>08.02.2023</u>	Дата: <u>10.02.2023</u>	
Должность: биолог I категории	Должность: начальник МБЛ	
ИОФ: И.А.Федонина	ИОФ: С.В.Головкова	
Подпись: <i>Федонина</i>	Подпись: <i>Головкова</i>	
Дата: <u>08.02.2023</u>	Дата: <u>10.02.2023</u>	
	Должность: начальник ОСиР	
	ИОФ: О.А.Бремза	
	Подпись: <i>Бремза</i>	
	Дата: <u>10.02.2023</u>	
	Должность: начальник ОЗ	
	ИОФ: В.В.Лавогурский	
	Подпись: <i>Лавогурский</i>	
	Дата: <u>09.02.2023</u>	

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
1	Применение	—	—	Кофеин-бензоат натрия, раствор для подкожного введения 200 мг/мл для Азербайджана, Казахстана, Киргизии, РБ, РФ, Туркменистана Ринзип®, таблетки для РБ Цитрамон-Боримед, таблетки для Азербайджана, Грузии, Казахстана, Киргизии, РБ, Таджикистана, Туркменистана, Узбекистана
2	Наименование показателей качества: 2.1 Описание (свойства) 2.2 Подлинность (идентификация): А. Температура плавления В. ИК-спектр С. Качественная реакция D. Качественная реакция Е. Потеря в массе при высушивании F. Реакция на ксантины 2.3 Прозрачность раствора 2.4 Цветность раствора	Визуальный ГФ РБ II, 5.11 ГФ РБ II, 2.2.14 ГФ РБ II, 2.2.24 В соответствии с НД В соответствии с НД ГФ РБ II, 2.2.32 ГФ РБ II, 2.3.1 ГФ РБ II, 2.2.1 ГФ РБ II, 2.2.2, метод II	СОП-КО-14-102 Раздел «Подлинность (идентификация) А» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Подлинность (идентификация) В» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Подлинность (идентификация) С» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Подлинность (идентификация) D» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Потеря в массе при высушивании» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Подлинность (идентификация) F» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Прозрачность раствора» НД РБ 0856С-2019 Раздел «Цветность раствора» НД РБ 0856С-2019	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» F. Испытуемый образец дает реакцию на ксантины Раствор S должен быть прозрачным Раствор S должен быть бесцветным

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	2.5 Кислотность	В соответствии с НД	Раздел «Кислотность» НД РБ 0856С-2019	Не более 0,2 мл 0,01 М раствора NaOH требуется для изменения цвета индикатора
	2.6 Сопутствующие примеси: - неспецифицированная примесь - сумма примесей	ГФ РБ II, 2.2.29	Раздел «Сопутствующие примеси» НД РБ 0856С-2019	Не более 0,10 % Не более 0,10 %
	2.7 Сульфаты	ГФ РБ II, 2.4.13	Раздел «Сульфаты» НД РБ 0856С-2019	Не более 0,05 % (500 ppm)
	2.8 Тяжелые металлы	ГФ РБ II, 2.4.8, метод C	Раздел «Тяжелые металлы» НД РБ 0856С-2019	Не более 0,001 % (10 ppm)
	2.9 Потеря в массе при высушивании	ГФ РБ II, 2.2.32	Раздел «Потеря в массе при высушивании» НД РБ 0856С-2019	Не более 0,5 %
	2.10 Сульфатная зола	ГФ РБ II, 2.4.14	Раздел «Сульфатная зола» НД РБ 0856С-2019	Не более 0,1 %
	2.11 Остаточное количество органических растворителей:	ГФ РБ II, 2.4.24, 2.2.28	Раздел «Остаточное количество органических растворителей» НД РБ 0856С-2019	ГФ РБ II, 5.4
	- хлороформ			Не более 60 ppm
	2.12 *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
	2.13 Количественное определение	ГФ РБ II, 2.2.20	Раздел «Количественное определение» НД РБ 0856С-2019	От 98,5 % до 101,5 % в пересчете на сухое вещество
	2.14 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>	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



№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	- для производства нестерильных ЛП: - общее количество аэробов (ОКА) - общее количество грибов (ОКГ) - <i>Escherichia coli</i>			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: 30,0 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 барабаны, а также другие виды упаковки, обеспечивающие сохранность сырья в течение срока годности.
8	Изготовитель	—	—	Shandong Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd., Китай
9	Код	—	—	Для стерильных ЛП – 120335 Для нестерильных ЛП – 120067

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