

Дата введения с: <u>25.04.2025</u>	Вводится взамен: СПС-КО-14-0092-18 от 01.04.2025	Действует до: <u>бессрочно</u>	Причина: актуализация
---------------------------------------	--	-----------------------------------	-----------------------

## КОФЕИН CAFFEINE

### Контроль качества по НД РБ 2070С-2020

Составили	Согласовали	Утвердил
Должность: химик I категории АЛ	Должность: начальник ОКК	Должность: заместитель генерального директора по качеству
ИОФ: М.В.Бабжанцева	ИОФ: О.В.Зенько	ИОФ: Т.В.Батура
Подпись: 	Подпись: 	Подпись: 
Дата: <u>21.04.2025</u>	Дата: <u>23.04.2025</u>	Дата: <u>24.04.2025</u>
Должность: микробиолог II категории	Должность: заместитель начальника АЛ	
ИОФ: В.О.Ратникова	ИОФ: Н.А.Малыгина	
Подпись: 	Подпись: 	
Дата: <u>22.04.2025</u>	Дата: <u>23.04.2025</u>	
Должность: биолог I категории	Должность: начальник МБЛ	
ИОФ: И.А.Федонина	ИОФ: С.В.Головкова	
Подпись: 	Подпись: 	
Дата: <u>22.04.2025</u>	Дата: <u>23.04.2025</u>	
	Должность: начальник ОСиР	
	ИОФ: О.А.Бремза	
	Подпись: 	
	Дата: <u>24.04.2025</u>	
	Должность: начальник ОЗ	
	ИОФ: И.А.Новак	
	Подпись: 	
	Дата: <u>24.04.2025</u>	



№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
1	Применение	—	—	Кофеин-бензоат натрия, раствор для подкожного введения 200 мг/мл для Кыргызстана Ринзип, таблетки для РБ Цитрамон-Боримед, таблетки для Азербайджана, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Таджикистана, Туркменистана, Узбекистана
2	Наименование показателей качества: 2.1 Описание  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  F. Реакция на ксантины  2.3 Прозрачность  2.4 Цветность  2.5 Кислотность	Визуальный ГФ РБ II, 1.4   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  ГФ РБ II, 2.3.1  ГФ РБ II, 2.2.1  ГФ РБ II, 2.2.2, метод II В соответствии с НД РБ	СОП-КО-14-102   Раздел «Подлинность (идентификация) А» НД РБ 2070С-2020 Раздел «Подлинность (идентификация) В» НД РБ 2070С-2020  Раздел «Подлинность (идентификация) С» НД РБ 2070С-2020  Раздел «Подлинность (идентификация) D» НД РБ 2070С-2020 Раздел «Подлинность (идентификация) E» НД РБ 2070С-2020 Раздел «Подлинность (идентификация) F» НД РБ 2070С-2020 Раздел «Прозрачность» НД РБ 2070С-2020 Раздел «Цветность» НД РБ 2070С-2020 Раздел «Кислотность» НД РБ 2070С-2020	Белый или почти белый кристаллический порошок или шелковистые белые или почти белые кристаллы. Умеренно растворим в воде, легко растворим в кипящей воде, мало растворим в 96 % спирте. Растворяется в концентрированных растворах бензоатов или салицилатов щелочных металлов.  А. От 234 °С до 239 °С  В. ИК-спектр испытуемой субстанции должен соответствовать ИК-спектру ФСО кофеина (ЕР CRS) или спектру, представленному на рисунке 1 С. Образуется коричневый осадок, который растворяется после нейтрализации раствором натрия гидроксида разведенным D. Появляется интенсивное синее окрашивание Е. Выдерживает испытание «Потеря в массе при высушивании» F. Дает реакцию на ксантины  Раствор должен быть прозрачным Раствор должен быть бесцветным Не более 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	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» НД РБ 2070С-2020
	2.7 Сопутствующие примеси: - неспецифицированные примеси - сумма примесей	ГФ РБ II, 2.2.29	Раздел «Сопутствующие примеси» НД РБ 2070С-2020	Не более 0,10 %  Не более 0,1 %
	2.8 Сульфаты	ГФ РБ II, 2.4.13	Раздел «Сульфаты» НД РБ 2070С-2020	Не более 0,05 % (500 ppm)
	2.9 Потеря в массе при высушивании	ГФ РБ II, 2.2.32	Раздел «Потеря в массе при высушивании» НД РБ 2070С-2020	Не более 0,5 %
	2.10 Сульфатная зола	ГФ РБ II, 2.4.14	Раздел «Сульфатная зола» НД РБ 2070С-2020	Не более 0,1 %
	2.11 Тяжелые металлы	ГФ РБ II, 2.4.8, метод С	Раздел «Тяжелые металлы» НД РБ 2070С-2020	Не более 20 ppm
	2.12 Остаточные количества органических растворителей: - хлороформ	ГФ РБ II, 2.4.24	Раздел «Остаточные количества органических растворителей» НД РБ 2070С-2020	ГФ РБ II, 5.4  Не более 60 ppm
	2.13 Количественное определение	ГФ РБ II, 2.2.20	Раздел «Количественное определение» НД РБ 2070С-2020	Не менее 98,5 % и не более 101,5 % в пересчете на сухое вещество
	2.14 ***Бактериальные эндотоксины	ГФ РБ II, 2.6.14	Методика испытаний АМВЕ-12-0092 СОП-КО-12-059	Не более 0,7 ЕЭ на 1 мг кофеина
	2.15 Микробиологическая чистота: **Для производства стерильных ЛП: - общее количество аэробов (ОКА) и общее количество грибов (ОКГ) суммарно - грамотрицательных бактерий, толерантных к желчи - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13	Методика испытаний АМ-12-0092 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



ОАО «БЗМП»		Контрольный экземпляр
Спецификация на исходные материалы		Код: СПС-КО-14-0092-19 Стр.4 из 4

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	- <i>Staphylococcus aureus</i> Для производства нестерильных ЛП: - общее количество аэробов (ОКА) - общее количество грибов (ОКТ) - <i>Escherichia coli</i>			Отсутствие в 1 г  10 <sup>3</sup> КОЕ/г 10 <sup>2</sup> 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 стерильных ЛП – 31,0 г для нестерильных ЛП – 20,0 г
5	Условия хранения	–	–	В плотно закрытом контейнере
6	Срок годности	–	–	4 года
7	Упаковка	–	–	Двухслойные полиэтиленовые пакеты, вложенные в бумажные барабаны или контейнерные мешки
8	Изготовитель	–	–	Jilin Shulan Synthetic Pharmaceutical Co., Ltd., Китай
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 II, 2.2.40 Спектрофотометрия ближнего инфракрасного диапазона либо ГФ РБ II, 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».

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

2