ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ

«Р О С Б И О»

Россия, 192019, Санкт–Петербург, ул. Мельничная, 12, литер «А»; телефон/факс 412–14–39
Р/с № 40702810212000001988 в ФИЛИАЛе ОАО БАНК ВТБ в САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ
к/с 30101810200000000704, БИК 044030704, ИНН 7804061750, КПП 781101001
ОГРН 1037825021167, ОКПО 45521943, ОКВЭД 24.41

Информационное письмо о стерильности лекарственного средства «Медицинский антисептический раствор, субстанция-раствор 95 %»

В соответствии с запросами организаций-производителей сообщаем, что лекарственное средство «Медицинский антисептический раствор, субстанция - раствор 95%» по показателям качества соответствует нормативной документации ФС-000101-251017.

При этом по показателю стерильность нами были проведены комплексные исследования, в соответствии с ОФС.1.2.4.0003.15, доказывающие, что данная фармацевтическая субстанция не содержит микроорганизмов и их спор, то есть является стерильной. При необходимости подтверждения степени микробиологической чистоты медицинского антисептического раствора целесообразно принять во внимание следующие документы:

1.Выдержка из НД ФС-000101-251017.

2. Протокол испытаний СПб ГБУЗ «СЗЦККЛС» от 29.07.2020 № 4048.

3.Протокол испытаний Испытательный Центр ООО «Эксперт БИО» от 21.09.2020 № 3568/3410-л.

Исполнительный директор
ООО «РОСБИО» А.Н. Непушкин

Общество с ограниченной ответственностью „РОСБИО" „ROSBIO" Company * Санкт-Петербург *

МИНЗДРАВ РОССИИ
ФС-000101- 251017
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Номер реестровой записи № ФС 000101

Дата включения в государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения «25» мая 2011 г.

ООО «РОСБИО», Россия
192019, г. Санкт-Петербург, ул. Мельничная, д.12, лит. «А»
(наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес)

НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

НД ФС 000101

Медицинский антисептический раствор
торговое наименование фармацевтической субстанции
Этанол
международное непатентованное, группировочное или химическое наименование
субстанция – раствор 95 %
форма выпуска

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
ООО «РОСБИО»
[Санкт-Петербург]
[Тульская обл., Дубенский район, село Воскресенское]

ФАСОВЩИК (ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА)
ООО «РОСБИО»
[Санкт-Петербург]
[Тульская обл., Дубенский район, село Воскресенское]

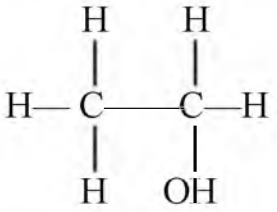
УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ (ПОТРЕБИТЕЛЬСКАЯ) УПАКОВКА)
ООО «РОСБИО»
[Санкт-Петербург]
[Тульская обл., Дубенский район, село Воскресенское]

ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
ООО «РОСБИО»
[Санкт-Петербург]
[Тульская обл., Дубенский район, село Воскресенское]

Химическое название

Этанол

Структурная формула



Эмпирическая формула

C_2H_5OH

Молекулярная масса:

М.м. 46,07

Настоящая нормативная документация распространяется на Медицинский антисептический раствор, субстанция – раствор 95% получаемый из ржи по ГОСТ Р 53049-2008, или пшеницы по ГОСТ 52554-2006, или ячменя по ГОСТ 28672-90, или кукурузы по ГОСТ 13634-90, или проса по ГОСТ 22983-88.

Описание. Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом.

Растворимость. Смешивается с водой, хлороформом, ацетоном и глицерином во всех соотношениях (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.0005.15 «Растворимость»).

Подлинность. *1. Качественная реакция.* 2 мл субстанции смешивают с 0,5 мл уксусной кислоты ледяной и 1 мл серной кислоты концентрированной и нагревают до кипения; должен появиться характерный запах этилацетата.

2. Качественная реакция. 0,5 мл субстанции смешивают с 5 мл 10 % раствора натрия гидроксида, прибавляют 2 мл 0,05 М раствора йода; должен появиться запах йодоформа и постепенно образоваться желтый осадок.

Плотность. От 0,808 до 0,812 г/см^3 (при 20 ^{0}С), что должно соответствовать содержанию C_2H_5OH от 94,9 до 96,0 % (о/о) (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.0014.15 «Плотность», метод 1).

Прозрачность. Смесь равных объемов субстанции и воды должна быть прозрачной (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.0007.15 «Прозрачность и степень мутности жидкости»).

Цветность. Субстанция должна быть бесцветной (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.0006.15 «Степень окраски жидкости», метод 2).

Кислотность или щелочность. К 20 мл субстанции прибавляют 25 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и 0,1 мл 1 % раствора фенолфталеина. Раствор остается бесцветным или окрашивается в розовый цвет, устойчивый в течение 30 с, при прибавлении не более 0,2 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

Хлориды. Не более 0,001 %. 6 мл субстанции разбавляют водой до объема 30 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на хлориды (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.2.2.0009.15 «Хлориды»).

Сульфаты. Не более 0,005 %. Для определения используют раствор, приготовленный в испытании «Хлориды». 10 мл полученного раствора

должны выдерживать испытание на сульфаты (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.2.2.0007.15 «Сульфаты», метод 1).

Тяжелые металлы. Не более 0,0005 %. Для определения используют раствор, приготовленный в испытании «Хлориды». 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.2.2.0012.15 «Тяжелые металлы», метод 1).

Метанол. Содержание метанола в субстанции не должно превышать 0,02% (о/о) в пересчёте на этанол медицинский безводный.

Определение проводится методом газовой хроматографии (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.2.0004.15 «Газовая хроматография»).

Условия проведения анализа:

Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором;

Колонка хроматографическая капиллярная ZB-FFAP 50 м × 0,32 мм ×0,52 мкм или аналогичная;

Температура колонки 70 ^{0}C;

Температура испарителя (инжектора) 210 ^{0}C;

Температура детектора 300 ^{0}C;

Скорость газа-носителя (азот) 30 см/сек;

Скорость потока водорода 30 см^3/мин;

Скорость потока воздуха 300 см^3/мин;

Объём вводимой пробы 1 мкл.

Допускается проведение анализа в других условиях хроматографирования, в том числе с программированием температуры, обеспечивающих аналогичное разделение веществ и отвечающее требованиям теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Градуировка хроматографа.

Градуировку хроматографа выполняют, используя в качестве градуировочных смесей ГСО состава растворов токсичных микропримесей в этиловом спирте (комплект РС, ГСО 8404-2003). В испаритель

микрошприцем вводят по 1 мкл смеси, используя не менее трёх градуировочных смесей с различными концентрациями.

Записывают хроматограммы анализа каждой градуировочной смеси, регистрируют время и площади пиков определяемых веществ. Порядок выхода пиков на хроматограмме: ацетальдегид, метилацетат, этилацетат, метанол, 2-пропанол, этанол, пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт. Измерения выполняют не менее двух раз.

Градуировочную характеристику получают, обрабатывая полученные экспериментальные данные методом наименьших квадратов при помощи программного обеспечения. Коэффициент корреляции не менее 0,99.

Анализ субстанции.

В испаритель микрошприцем вводят 1 мкл субстанции и выполняют хроматографическое разделение смеси в тех же условиях, что и градуировка хроматографа. Регистрируют пики в области времени удерживания, соответствующего каждому веществу градуировочной смеси. Проводят два параллельных анализа субстанции.

Обработку результатов измерений выполняют, используя программное обеспечение, входящее в комплект хроматографа персонального компьютера в соответствии с инструкцией по эксплуатации.

Допускается корректировка условий хроматографирования при условии выполнения теста «Проверка хроматографической системы».

Обработка результатов измерения: Содержание метанола в субстанции в процентах (о/о) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S \cdot C_0 \cdot 100}{S_0 \cdot P},$$

где S – площадь пика метанола на хроматограмме субстанции;

S_0 – площадь пика метанола на хроматограмме градуировочной смеси;

C_0 – концентрация метанола в градуировочной смеси, в процентах;

P – содержание этанола в процентах, определенное исходя из полученного значения плотности.

За результат измерения принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений.

Примечание. 1. *Проверка пригодности хроматографической системы.*

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- относительные стандартные отклонение результатов отдельных измерений времен удерживания и площадей пиков каждого компонента при повторных вводах проб не превышают 3 %;
- разрешение (R) между пиками метанола и этилацетата не менее 1,0;
- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику метанола, не менее 3000 теоретических тарелок.

Эффективность колонки рассчитывается по формуле:

$$N = 5{,}545 \cdot \frac{(t_R)^2}{(W_{0,5})^2},$$

где t_R – время удерживания пика;

$W_{0,5}$ – ширина пика на половине высоты.

- фактор асимметрии, рассчитанный для пика метанола, не более 2,0.

Фактор асимметрии рассчитывается по формуле:

$$T = \frac{W_{0,05}}{2 \cdot f},$$

где $W_{0,05}$ - ширина пика на 5% его высоты;

Альдегиды. Содержание альдегидов в субстанции в пересчёте на этанол безводный не должно превышать 0,00025% (о/о) (не более 2 мг/дм^3).

Определение проводится методом газовой хроматографии (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.2.0004.15 «Газовая хроматография»).

Условия хроматографирования приведены в разделе «Метанол».

Обработка результатов измерения.

Содержание альдегидов в субстанции в процентах (о/о) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S \cdot C}{S_0 \cdot P \cdot \rho \cdot 100},$$

где S – площадь пика ацетальдегида на хроматограмме субстанции;

S_0 – площадь пика ацетальдегида на хроматограмме градуировочной смеси;

С – концентрация ацетальдегида в градуировочной смеси, мг/дм^3;

Р – содержание этанола в процентах, определённое исходя из полученного значения плотности;

ρ – плотность ацетальдегида, равная 0,783 г/мл.

За результат измерения принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений.

Сложные эфиры. Содержание сложных эфиров в субстанции в пересчёте на этанол безводный не должно превышать 0,0011% (о/о) (не более 10 мг/дм^3).

Определение проводится методом газовой хроматографии (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.2.0004.15 «Газовая хроматография»).

Условия хроматографирования приведены в разделе «Метанол».

Обработка результатов измерения.

Содержание сложных эфиров в субстанции в процентах (о/о) рассчитывают по формуле:

$$X = \sum X_i,$$

где X_i – концентрация каждого из сложных эфиров, рассчитанная по формуле:

$$Xi = \frac{Si \cdot C_i}{S_0 \cdot P \cdot \rho_i \cdot 100},$$

где S_i – площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме субстанции;

S_0 – площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме градуировочной смеси;

C_i – концентрация каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) в градуировочной смеси, мг/дм^3;

Р – содержание этанола в субстанции, %(о/о), определённое исходя из полученного значения плотности субстанции;

ρ_i – плотность каждого сложного эфира, равная 0,924 г/мл для метилацетата и 0,901 г/мл для этилацетата соответственно.

За результат измерения принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений.

Сивушное масло. Содержание сивушного масла в субстанции в пересчёте на этанол безводный не должно превышать 0,0006 % (о/о) (не более 5 мг/дм^3).

Определение проводится методом газовой хроматографии (ГФ XIII, т. 1, ОФС.1.2.1.2.0004.15 «Газовая хроматография»).

Условия хроматографирования приведены в разделе «Метанол».

Обработка результатов измерения.

Содержание сивушного масла (2-пропанол, пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) в субстанции в процентах (о/о) рассчитывают по формуле:

$$X = \sum X_i ,$$

где X_i – концентрация каждого компонента сивушного масла, рассчитанная по формуле:

$$Xi = \frac{S_i \cdot C_i}{S_0 \cdot P \cdot \rho_i \cdot 100},$$

где S_i – площадь пика каждого компонента сивушного масла (2-пропанол, пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) на хроматограмме субстанции;

S_0 – площадь пика каждого компонента сивушного масла (2-пропанол, пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) на хроматограмме градуировочной смеси;

C_i – концентрация каждого компонента сивушного масла (2-пропанол, пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) в градуировочной смеси, мг/дм^3;

Р – содержание этанола в субстанции, % (о/о), определённое исходя из полученного значения плотности субстанции;

ρ_i – плотность каждого компонента сивушного масла, равная 0,785 г/мл для 2-пропанола, 0,804 г/мл для пропанола, 0,803 г/мл для изобутилового спирта, 0,810 г/мл для бутанола и 0,812г/мл для изоамилового спирта соответственно.

За результат измерения принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений.

Фурфурол. В градуированный цилиндр с притертой пробкой помещают 10 мл субстанции, прибавляют 0,5 мл свежеперегнанного анилина, 2 мл уксусной кислоты ледяной, закрывают пробкой и перемешивают. Через 20 мин смесь должна оставаться бесцветной.

Восстанавливающие вещества. Цилиндр с притертой пробкой ополаскивают субстанцией, вносят 50 мл субстанции и погружают на 10 мин в водяную баню с температурой 15 ^{0}С таким образом, чтобы вода находилась выше уровня субстанции в цилиндре. По истечении 10 мин в цилиндр прибавляют 1 мл 0,02 % раствора калия перманганата, закрывают цилиндр пробкой, перемешивают и вновь погружают в водяную баню с температурой 15 ^{0}С. При стоянии красно-фиолетовая окраска смеси постепенно изменяется и не должна достигнуть окраски эталонного раствора в течение 20 мин.

Примечание. *1. Эталонный раствор.* 5 мл раствора кобальта хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 7 мл раствора калия дихромата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

2. Приготовление раствора кобальта хлорида. 2,5 г кобальта хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде, приливают 0,1 мл хлористоводородной кислоты

концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

3. Приготовление раствора калия дихромата. 0,100 г растертого калия дихромата, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре 100-105 ^{0}С, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

4. Приготовление 0,02 % раствора калия перманганата. 0,02 г калия перманганата растворяют в 100 мл воды.

Нелетучие вещества. Остаток не должен превышать 0,01 %.

10 мл субстанции выпаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре от 100 до 105 ^{0}С до постоянной массы; остаток не должен превышать 1 мг.

Микробиологическая чистота. Испытания проводят в соответствии с требованиями ГФ XIII, т.1, ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота», (Категория 1.2.Б). Для производства стерильных лекарственных препаратов, которые подвергаются стерилизации; нестерильных лекарственных препаратов, относящихся к категории 2.

Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
СПб ГБУЗ "Северо-Западный центр по контролю качества лекарственных средств" (СПб ГБУЗ "СЗЦККЛС")
Испытательная лаборатория (ИЛ)

198216, Санкт-Петербург
Ленинский пр., 140
тел.: 376-94-98

Аттестат аккредитации
испытательной лаборатории
№ RA.RU.21ФМ18 от 23.08.2016

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 4048 от 29.07.2020

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО Медицинский антисептический раствор субстанция-раствор 95% (образец)
СЕРИЯ: 230620-П (полупродукт)
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ФС-000101 ДАТА РЕГИСТРАЦИИ: 25.05.2011
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: Росбио ООО
СТРАНА: Россия
ЗАКАЗЧИК: Росбио ООО, 192019, г. Санкт-Петербург, Мельничная ул., дом 12 лит. А
КОЛИЧЕСТВО ОБРАЗЦА: 500 мл* Дата поступления: 15.07.2020 Отобрано заявителем. Акт отбора от 15.07.2020
ВОЗВРАТ ОБРАЗЦА: 0 мл*
ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ: 15.07.-29.07.2020г.
НД НА ПРОДУКЦИЮ: ФС 000101-251017 изм.1
НД НА ИСПЫТАНИЯ: ОФС.1.2.4.0003.15

Наименование показателей качества по нормативному документу	Требование к качеству по нормативному документу	Результаты анализа
1	2	3
Стерильность	должен быть стерильным	стерильный

Врач-бактериолог Хализова Г.Г.

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ВЫВОД : ОБРАЗЕЦ СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ ФС 000101-251017 изм.1 по показателю стерильность

ЗАМЕЧАНИЕ

*ПРОБА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ СРЕДНЮЮ ПРОБУ ОТ ОБЩЕГО КОЛИЧЕСТВА СЕРИИ (110266,3 Л)

Руководитель лаборатории Сергеева А.В.
М.П.

Примечание: Результаты испытаний относятся только к образцам прошедшим испытания.

Протокол испытаний не может быть воспроизведен полностью или частично без письменного разрешения ИЛ СПб ГБУЗ "СЗЦККЛС".

Конец протокола испытаний

ООО «Эксперт Био»
Испытательный Центр ООО 'Эксперт Био', 194021, Санкт-Петербург, Институтский пр., дом 21, корп. 2
тел. 591-69-59, тел./факс 591-69-66
Аттестат аккредитации №RA.RU.21ФМ71 Дата внесения в Реестр аккредитованных лиц 13.11.2015 г.

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 3568/3410 – л от 21.09.2020

Дата получения объекта	01.09.2020
Дата регистрации объекта	01.09.2020
Наименование	Медицинский антисептический раствор, субстанция-раствор 95% (полупродукт)
Идентификация объекта	260720-П
Отбор проб	Проба отобрана и предоставлена Заказчиком. Отбор проб №3 от 01.09.2020
Количество, принятое на испытания	5 фл. (100 мл)
Предприятие-изготовитель	ООО "РОСБИО", Тульская обл., Дубенский район, с. Воскресенское, ул. Заводская, д. 1а
Регистрационный номер	ФС-000101 от 25.05.2011
Заказчик	ООО "РОСБИО", Санкт-Петербург, ул. Мельничная, д. 12, лит. А
Нормативный документ на объект испытаний	ОФС.1.2.4.0003.15
Даты проведения испытаний	07.09.2020-21.09.2020

Определяемая характеристика (показатель) по нормативному документу	Документ на метод (методику) испытаний. Требования	Результаты испытаний
Стерильность	ОФС.1.2.4.0003.15 Должен быть стерильным	Стерильно

Заключение: Образец Медицинский антисептический раствор, субстанция-раствор 95% (полупродукт) серии 260720-П по проверенным показателям соответствует требованиям ОФС.1.2.4.0003.15

Утвердил руководитель ИЦ _____ О.А. Александрова

Оформил главный специалист _____ А.В. Иванова

Примечание: Результаты испытаний относятся только к образцам, прошедшим испытания. Протокол испытаний не может быть частично воспроизведен без письменного разрешения лаборатории.