



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения



PerЛек

Основные требования к расчёту количества образцов, особенности расчётов количества образцов для отдельных групп лекарственных средств и комплекту сопроводительных документов, представляемых для экспертизы качества

Ваганова О.А., начальник лаборатории биотехнологических препаратов Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств
27.04.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



- **Новое в процедуре испытания образцов**
- **Ответы на вопросы Заявителя в Кабинете**
- **На основании каких данных регистрационного досье будет проводиться расчёт и заказ реактивов/материалов/колонок?**
- **Какой квалификации реактивы/материалы/колонки будут заказаны?**
- **В каком количестве будут запрошены реактивы/материалы/колонки?**
- **Специфические вопросы при приёме реактивов/материалов/колонок**



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Представление образцов Общие положения



РегЛек

Процедура ЕАЭС

**ПРЕДСТАВЛЕНИЮ ПОДЛЕЖАТ СТАНДАРТНЫЕ
ОБРАЗЦЫ АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
СУБСТАНЦИЙ И РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ**

+

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАГЕНТЫ И ДРУГИЕ
МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ
ИСПЫТАНИЙ ОБРАЗЦОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ.**



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Представление образцов. Процедура ЕАЭС Общие положения



RegLek

Процедура ЕАЭС

Досылка образцов ЛС и/или реактивов, расходных материалов и пр.

Не предусмотрена





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Представление образцов. Частные положения.



РегЛек

Процедура ЕАЭС
Национальная процедура

Сроки РЕТЕСТА
**реактивов/
расходных материалов/
стандартных образцов
предприятия
составляют менее
установленного срока
экспертизы**





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Представление образцов. Частные положения.



РегЛек

Процедура ЕАЭС Национальная процедура

Для реактивов/расходных материалов/ СО предприятия
При наличии даты **РЕТЕСТА**, которая должна наступить
ранее установленного срока экспертизы

При условии согласования в Кабинете Заявителя

ДОПУСКАЕТСЯ

Возможность рассмотрения вопроса
о представлении для таких объектов гарантий о
своевременном направлении в Учреждение
необходимых данных о ретесте
и принятием Заявителем на себя рисков в том случае,
если данные о ретесте не будут предоставлены





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Представление образцов. Частные положения.

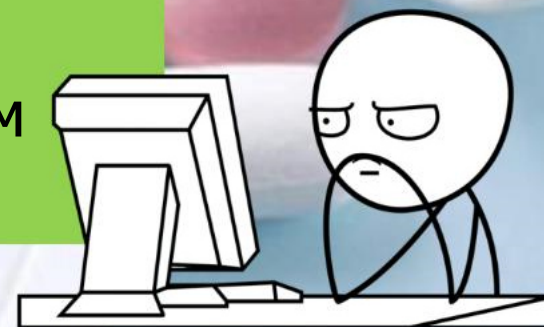


RegLek

Национальная процедура

ЕСЛИ ОБРАЗЦЫ **НЕ** МОГУТ БЫТЬ
ПРЕДСТАВЛЕНЫ В СРОК

Учреждением готовится запрос на образцы в соответствии с имеющимся расчетом. В запрос включается полный перечень объектов, предусмотренных расчётом по данному делу.



**ДЕЛО УХОДИТ В ПРИОСТАНОВКУ (90 РАБОЧИХ ДНЕЙ).
ЗА ЭТО ВРЕМЯ НЕОБХОДИМО ПРЕДСТАВИТЬ ТРЕБУЕМЫЕ
ОБРАЗЦЫ, РЕАКТИВЫ, МАТЕРИАЛЫ, И пр.**



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Представление образцов. Частные положения.



RegLek

Национальная процедура

НЕОБХОДИМО

**В ответ представляется полный
перечень, предусмотренный
расчётом и включённый в
Запрос Учреждения на образцы**





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Новое в процедуре испытаний ЛС



RegЛек

Изменение в Правилах регистрации и экспертизы
Евразийского экономического союза,
утвержденных 78м решением Совета от 17 марта.
Вступило в силу 28.03.2022.
**Постановления правительства РФ № 593 и
440 («дефектура»)**

ДОПУСКАЕТСЯ

**Дистанционная экспертиза
качества образцов**



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Дистанционная экспертиза



РегЛек

**В настоящее время процедура
уточняется**





Направление письма в Кабинет Заявителя

Вопрос о возможности дистанционной
экспертизы качества образцов.

Обоснование Заявителя.

**Рассматривается комиссией экспертов,
принимается решение**

**О принятом решении информируется контактное
лицо Заявителя, которое обязательно должно быть
указано при направлении в Кабинет вопроса о
возможности дистанционной экспертизы**

**Направление письменной заявки в Учреждение
на имя генерального директора о возможности
проведения дистанционной экспертизы**



ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ТАБЛЕТОК АДЕМЕТИОНИНА ПРЕДСТАВЛЕНЫ СО КВАЛИФИКАЦИИ USP RS



Фальсификат

**В УСЛОВИЯХ ПРОЕКТА НД, НА ХРОМАТОГРАММАХ СТАНДАРТНЫХ РАСТВОРОВ
ЗАЯВЛЕННЫЕ НА ЭТИКЕТКАХ СОЕДИНЕНИЯ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ.**

**БЫЛИ ПРОВЕДЕНЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВЭЖХ-МС И ЯМР, В
РЕЗУЛЬТАТЕ КОТОРЫХ УСТАНОВЛЕНО:**

**стандартный образец 2-амино-4-бутиролактона гидробромид
-Образец, предоставленный как «» является как ламивудином.**

**- Образец, предоставленный как «стандартный образец гомосерина», не
является гомосерином, во флаконе содержится набор иных соединений**



Вопрос в Кабинете Заявителя

Нет в наличии стандарта...
USP RS ... EP RS... ФСУ.
Возможна ли замена на:
- фармацевтическую субстанцию;
- Стандарт предприятия

Ответ

Возможна замена на стандарт предприятия.
Образец должен сопровождаться данными, которые подтверждают возможность его использования для заявленных целей.

При подтверждении подлинности должны быть использованы фармакопейные СО или установлена структура соединения.

Содержание определено методом баланса масс.



Вопрос в Кабинете Заявителя

Нет в наличии стандартов
квалификации USP RS ... EP RS
Возможно ли представить СО
производства Sigma-Aldrich или TLC или
LGC или trc

Ответ

Решение о замене СО фармакопейного качества на
другой коммерчески доступный СО (не СО
предприятия) принимаются на основании
предоставленных документов (сертификатов анализа
или паспортов).
Должна быть подтверждена возможность
использования для заявленных целей.



Вопрос в Кабинете Заявителя

Нет в наличии расходных материалов

- Крышки для флаконов для электрофореза (Sciex, кат. A62250)
- ПЦР –флаконы вместимостью 200 мкл (Sciex, кат. № 1447,
- Флаконы для электрофореза
(Sciex, кат. № A62251)

Может ли быть использована любая альтернативная лабораторная посуда?

uk-store.sciex.com



Universal Vials - 100 Pack

One-time use vials compatible with holding buffer or sample and also used in tandem with MicroVials. The Universal Vials are precision manufactured from polymethylpentene and have been tested for chemical compatibility with commonly used CE reagents. Universal vials are manufactured for use only with the PA 800 Enhanced, the PA 800 Plus, the CESI 8000 Plus, or the P/ACE MDQ Plus instruments.

Part Number: A62251

uk-store.sciex.com



PCR Microvials - 100 Pack

Microvials can be used as vial inserts for small volume sample introduction into the Plus (PA800, P/ACE MDQ and CESI 8000) series, Proteomelab PA 800 and P/ACE MDQ systems. Microvials fit into Universal Vials for Plus series only and sample holder vials (P/N A79661) for legacy Proteomelab PA800 and P/ACE MDQ.

Part Number: 144709

uk-store.sciex.com



Universal Vial Caps - 100 Pack

One time use caps that were specifically and only designed for use with the PA 800 Plus, the PA 800 Enhanced, the CESI 8000 Plus, or the P/ACE MDQ Plus instruments.

Part Number: A62250



Ответ

Возможность использования для расходных материалов производителя «NNN» для оборудования фирмы «YYY» должна быть подтверждена фирмой «NNN».



Эти материалы (и им подобные) не могут рассматриваться как обычная лабораторная посуда, как мерные колбы, пробирки и т.д. Использование неподходящих расходных материалов в данном случае может привести к порче оборудования и/или невозможности проведения экспертизы



Вопросы в Кабинете Заявителя



1. Представить в количестве необходимом для анализа, т. е. 3 шт. вместо невскрытой упаковки

1. Для ТСХ пластин представление вне фабричной упаковки не рассматривается, поскольку её чистота и насыщение влагой будут иметь принципиальное значение для результатов экспертизы



2. Не
представлять
колонку

2. В делах ЕАЭС колонку необходимо представить.

3. «Предоставить не 60 мг, а 60 мкг СО ?
Раствор образца
с концентрацией
1,0 мг/мл можно
получить из 20 мкг в 20 мкл воды»

3. Возможно, если будут представлены образцы требуемого вещества, расфасованы в требуемом количестве – т.е. по 20 мкг, в отдельные флаконы с восстановлением указанной аликвоты.
Нужна навеска – 20 мкг
При использовании весов до 5го знака
Менее 3000 - 5000 мкг не взвешивают



Вопрос в Кабинете Заявителя

Нет в наличии реактивов/расходных материалов требуемой квалификации ...
заявленного каталожного номера
Возможно ли представления требуемых объектов других производителей,
каталожных номеров ...

Ответ

Возможность использования предлагаемых на замену объектов должна быть подтверждена производителем ЛС, в методике испытания которого данные объекты предполагается использовать

Действия при экспертизе

Будет проведено:

- испытание образцов ЛС с представленными на испытания реактивами материалами;
- оценка их соответствия данным по валидации методики



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Реактивы. Влияние на результаты испытаний



Указан в **НД**

«Использование фермента
с активностью **100 ME**»

Представлен
фактически

Фермент с активностью **100 ЕД**
Производство **Sigma-Aldrich**

В паспорте на представленный фермент:

«**1 ME = 600 Sigma ЕД**»

Фактическая
активность
Фермента

запрошенного на
экспертизу



Фактическая активность
фермента

представленного на
экспертизу



• **ТРЕБУЕТСЯ:**

Prozyme

№ GKE-5006B

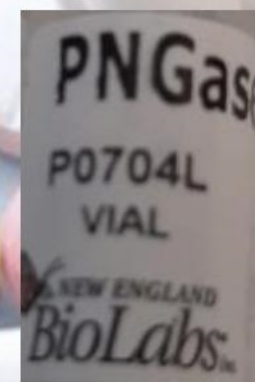
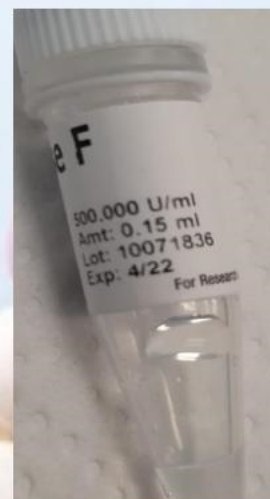
АКТИВНОСТЬ 10 ЕД.

ТРЕБУЕТСЯ 2

УПАКОВКИ



• **ПРЕДСТАВЛЕНО:**



АКТИВНОСТЬ 1 ЕД

ТРЕБУЕТСЯ 20

УПАКОВОК



КАТАЛОЖНЫЙ НОМЕР УКАЗАН НЕВЕРНО:

В наименовании тромбин бычий.

Каталожный номер указан для тромбина человеческого.

- фактор Па лиофилизированный бычий («HYPHEN BIOMED», кат. № E20060/E2006K или «Merck», кат. № 1.12374, или аналогичного качества);

HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny
95000 NEUVILLE-SUR-OISE (FRANCE)
Tel: +33 (0)1 34 40 65 10 - Fax: +33 (0)1 34 48 72 36
Email: info@hyphen-biomed.com
Web site: www.hyphen-biomed.com

Human Thrombin
Thrombine humaine
Vial of 10 NIH/flacon de 10 NIH
Set of 6x10 NIH / Coffret de 6x10 NIH

Ref. EZ0060 /EZ006K

STORE AT 2-8°C FOR RESEARCH USE ONLY. NOT FOR USE IN DIAGNOSTIC PROCEDURES POUR LA RECHERCHE UNIQUEMENT. NE PAS UTILISER DANS LES PROCEDURES DE DIAGNOSTIC CONSERVER A 2-8°C

HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny
95000 NEUVILLE-SUR-OISE (FRANCE)
Tel: +33 (0)1 34 40 65 10 - Fax: +33 (0)1 34 48 72 36
Email: info@hyphen-biomed.com
Web site: www.hyphen-biomed.com

Bovine Thrombin
Thrombine bovine
21 NIH/ Vial / 21 NIH/flacon (BE102A)
Set of 6 vials / Coffret de 6 flacons (BE102K)

Ref. BE102A/BE102K

STORE AT 2-8°C FOR RESEARCH USE ONLY. NOT FOR USE IN DIAGNOSTIC PROCEDURES. POUR LA RECHERCHE UNIQUEMENT. NE PAS UTILISER DANS LES PROCEDURES DE DIAGNOSTIC. CONSERVER A 2-8°C

У HYPHEN Biomed есть оба тромбина, с разными каталожными номерами.
Тромбин человеческий и бычий **заметно отличаются по активности.**
Фармакопейная методика использует человеческий тромбин.



ОТСЫПКИ РЕАКТИВОВ/НАБОРОВ/СТАНДАРТОВ И ПР. МАТЕРИАЛОВ НЕ ПРИНИМАЮТСЯ

Производитель гарантирует
качество заявленное в
сертификате и срок годности
только в заводской упаковке

Расчёт образцов **не предусматривает**
<<запас>> на невозпроизводимость
методики и/или оценку корректности
предусмотренных НД реактивов и
материалов.

Запрашиваются специфические
реактивы. Вероятнее всего, их
качество критично для
воспроизведения методики.

Большинство Заданий, где требуются
специфические реактивы - это Задания по
очень **дорогостоящим** ЛП.

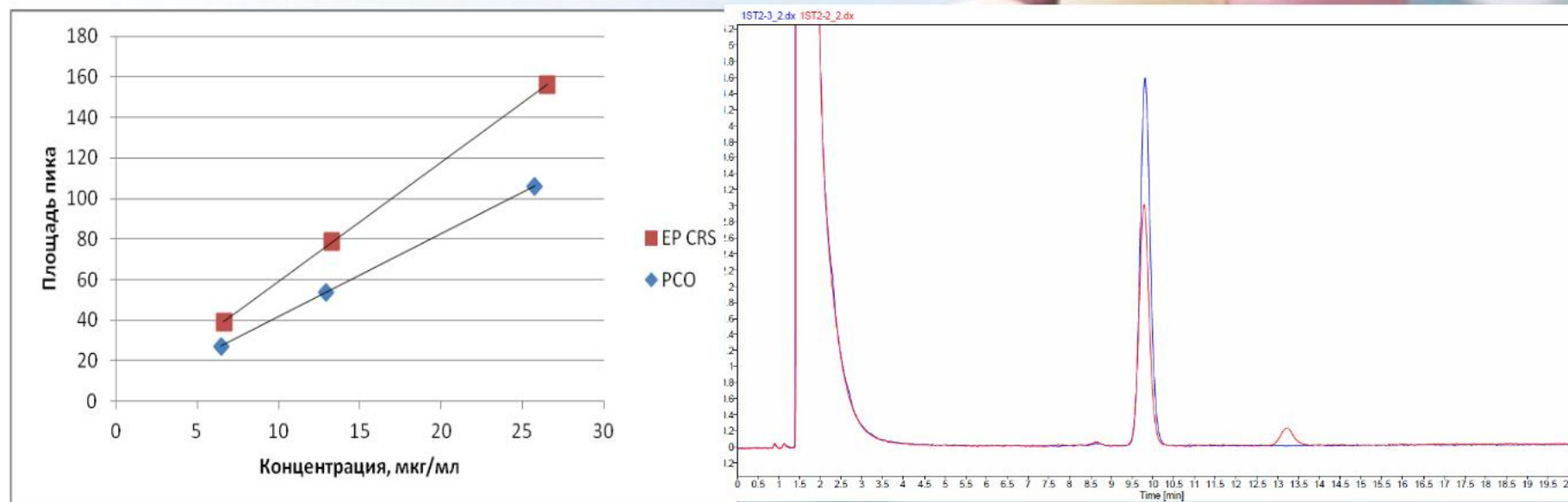


СТАНДАРТ ТОКОФЕРОЛА

ПРЕДОСТАВЛЕНА ОТСЫПКА РЕАКТИВА ТОКОФЕРОЛА SIGMA-ALDRICH ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРТИЗЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА.

В процессе анализа произвели сравнение результатов с фармакопейным образцом:

	Срок годности	Содержание по CoA	Определено по EP CRS
PCO от заявителя	03.2023	96 %	67 %
EP CRS	Valid	98,5	





СТАНДАРТ ЦИТИКОЛИНА

Представление отсыпки **не рекомендуется**

К моменту проведения лабораторных испытаний во флаконах вместо индивидуальных веществ была обнаружена смесь продуктов гидролиза, и дальнейший ход экспертизы будет непредсказуем

У вещества сильно выражено свойство гигроскопичности. При отсыпке образцов цитиколина и подобных ему без соблюдения специальных мер (весы, размещенные в сухом боксе; гарантированно герметичная упаковка) происходит их обводнение, и после хранения в увлажненном состоянии химический состав образцов может изменяться.



• ДОЛЖЕН БЫТЬ БЕЛЫЙ



• ФАКТИЧЕСКИ - КОРИЧНЕВЫЙ





Согласно **НД**

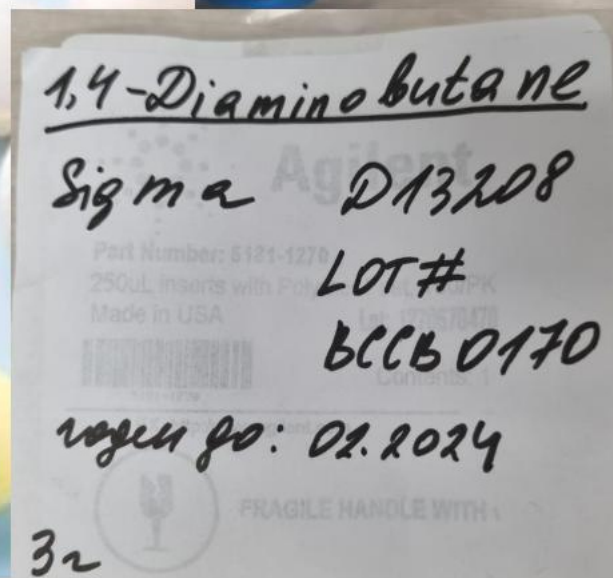
«Порошок...
температура
плавления 29 С

Требования пригодности
электрофоретической
системы

**не соответствовали
требованиям**

Результат испытаний -
отрицательный

**Фактически
представлено на
испытание**





ПРИ ПРИЕМЕ ОБРАЗЦОВ НА ЭКСПЕРТИЗУ ВСКРЫТИЕ УПАКОВОК НЕ ПРОИЗВОДИТСЯ

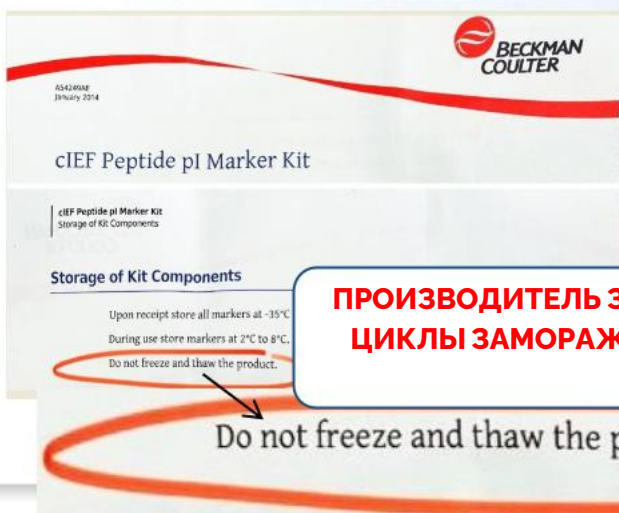
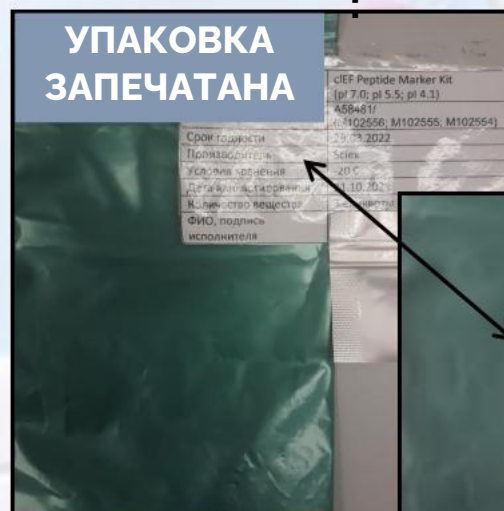
ОЦЕНИТЬ ИХ ПРИГОДНОСТЬ ДО ПРОВЕДЕНИЯ
ЭКСПЕРТИЗЫ НЕВОЗМОЖНО:

ЗАПРОШЕНО:

1



ПРЕДОСТАВЛЕНО



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ЗАПРЕЩАЕТ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ
ЦИКЛЫ ЗАМОРАЖИВАНИЯ/РАЗМОРАЖИВАНИЯ
ПРОДУКТА



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Особенности расчёта образцов Обратить внимание!



РегЛек

Согласно **НД**

Предусмотрено использование **СО** в 2-х формах:

Замороженный раствор

Концентрация **3 мг/мл**

Лиофилизат **1 мг/флакон**

Запрошено на испытание:

**20 флаконов замороженного
раствора**

Фактически представлено на испытание **20
флаконов лиофилизата** с сертификатом на
замороженный раствор

В случае, если представляется лиофилизата,
для проведения всей экспертизы качества
требуется **60 флаконов лиофилизата**



Особенности расчёта образцов Обратить внимание!



Визуально агрегатное состояние замороженного СО определить невозможно, как следствие, образцы были приняты, но их количества оказалось **недостаточно** для проведения экспертизы.

Представлено 20
флаконов
Лиофилизат **1 мг/флакон**

Нужно 60 флаконов
Лиофилизат **1 мг/флакон**





Если сертификат анализа или опыт проведения экспертизы указывают на то, что СО д.б. использован сразу после вскрытия и **не подлежит хранению в открытом виде** (например, если быстро поглощает влагу и при этом согласно сертификату и/или НД не предусмотрено определение воды или высушивание перед новым использованием)

в расчёте будут указаны: масса отдельной упаковки (из расчёта на одну навеску в соответствии с НД или минимально возможной навеской в соответствии с требуемой точностью) и количество отдельных фасовок, необходимое для проведения испытания в соответствии с системой СМК



СО ПОЛУЧЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК:

Хранится и поставляется в замороженном виде.

Если не указано допустимое количество циклов разморозки и повторной заморозки, а также не указан срок годности размороженного СО, либо указанный срок годности мал, то расчёт будет вестись таким образом, что **для каждой новой навески необходима разморозка новой аликвоты.**

Т.о. предоставляемое количество стандартного образца, например, 50 мл, но одной аликвотой, вместо запрошенных 50 аликвот по 1 мл, **не может быть принято.**



Для того, что бы принять сдаваемый объём в виде 1 аликвоты необходимо иметь соответствующие указания в НД (т.е. указание количества циклов разморозки – повторной заморозки, время и условия хранения размороженных аликвот.



**На основании каких данных
регистрационного досье будет
проводиться расчёт и заказ
реактивов/материалов/колонок
?**



**Расчёт проводится в строгом
соответствии с редакцией
нормативной документации.**



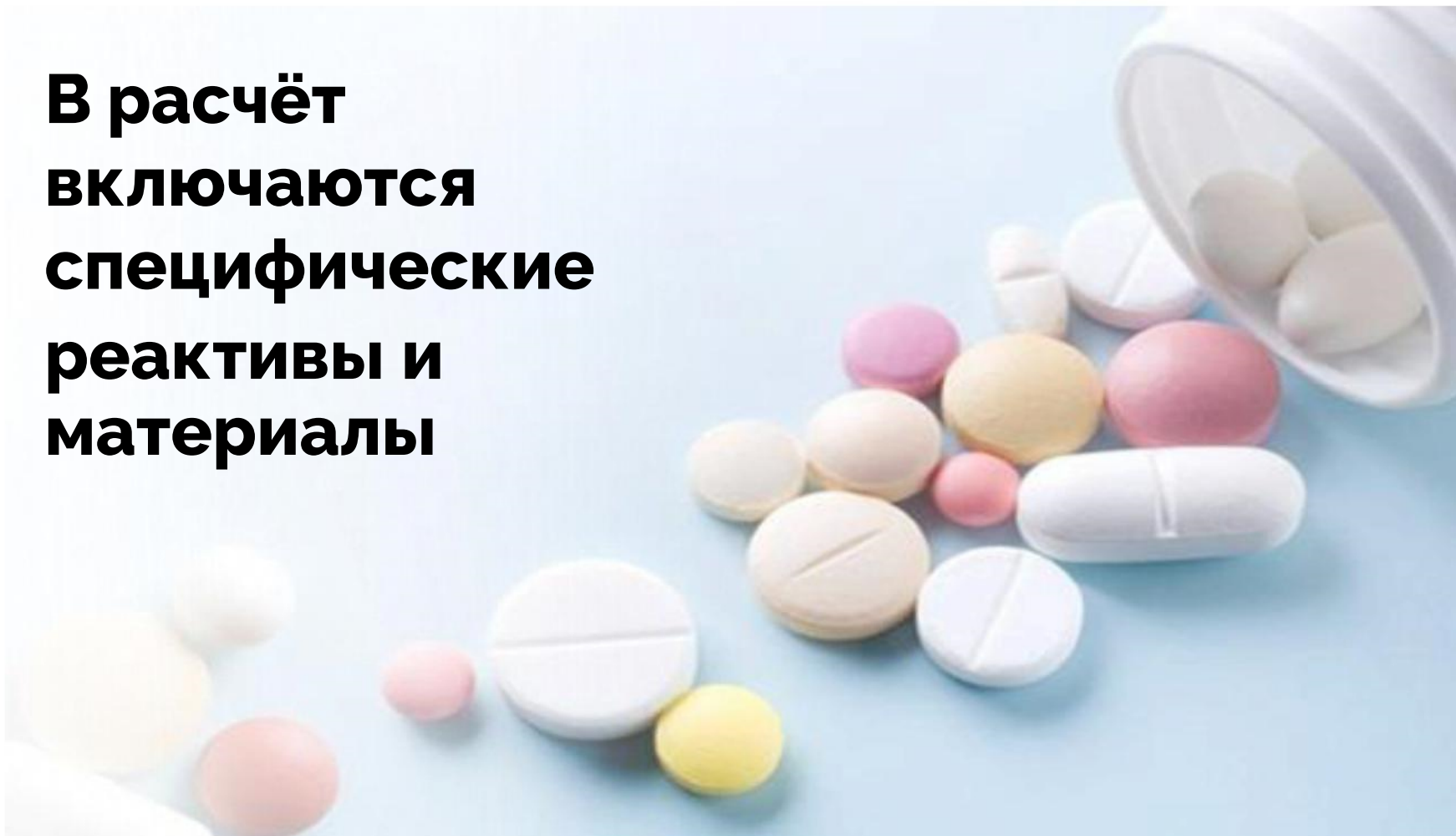
научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Какие реактивы и материалы включаются в расчёт?



РегЛек

**В расчёт
включаются
специфические
реактивы и
материалы**





ПРИМЕР:

Упаковка «НАБОР»

ФЛАКОН С ЛИОФИЛИЗАТОМ (10мг) +
ПРЕДНАПОЛНЕННЫЙ ШПРИЦ С РАСТВОРИТЕЛЕМ (0,5 мл)



ПОКАЗАТЕЛЬ СУХОЙ ОСТАТОК:

МЕТОДИКА В НД:
«Испытание
проводится

в соответствии с ГФ
РФ»

ИТОГО НА ИСПЫТАНИЕ:
200 фл по 0,5мл x 3 = 600
шприцев

ТРЕБОВАНИЯ ГФ РФ:
1 испытание = 100 мл x 3
повтора



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Редакция методик в НД. VS Представление образцов на испытание



RegLek

В РЕЗУЛЬТАТЕ:

В РАМКАХ ЭКСПЕРТИЗЫ ПО ДАННОМУ ПОКАЗАТЕЛЮ ТРАТИТСЯ:

**600 ПРЕДНАПОЛНЕННЫХ ШПРИЦЕВ И 0 ФЛАКОНОВ С
ЛИОФИЛИЗАТОМ**

**НА ЭКСПЕРТИЗУ ПО ОСТАЛЬНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ
БУДЕТ ИЗРАСХОДОВАНО НЕ БОЛЕЕ 100
ФЛАКОНОВ С ЛП. ОСТАЛЬНЫЕ ФЛАКОНЫ С ЛП
ИЗ НАБОРА «ЛП+РАСТВОРИТЕЛЬ» (около 1000 шт)**

для экспертизы НЕ требуются





НЕОБХОДИМО ПРЕДСТАВИТЬ НД, СООТВЕТСТВУЮЩУЮ ТРЕБОВАНИЯМ ФАРМАКОПЕИ К ДАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ И МЕТОДУ ИСПЫТАНИЙ:

- Проверить полноту включённого в НД перечня показателей
- Предусмотреть изложение методик с учётом требований фармакопеи ЕАЭС и ГФ РФ (например, в части оценки пригодности системы, особенно, если для её оценки требуются специфические стандартные образцы или реактивы/расходные материалы или дополнительное количество СО, который представлен).
 - Проверить корректность включённых реактивов/материалов и их характеристик (квалификация, производитель, кат №, **наличие на рынке**).
 - Проверить корректность количества приготавливаемого раствора **СО** для проведения испытания.



То, что не включено в НДС, не будет рассчитано.



Что не рассчитано, не будет запрошено для представления и, соответственно, не будет представлено для экспертизы.



Правила ЕАЭС **не** предполагают представления образцов чего-либо в ходе экспертизы, после первой и единственной же сдачи образцов.



**ЕСЛИ В НД УКАЗАН ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/КАТ. №.
ПРЕДУСМОТРЕНА ВОЗМОЖНОСТЬ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «ИЛИ АНАЛОГИЧНЫЙ»**

В РАСЧЁТ БУДЕТ ВКЛЮЧЕНО

Наименование реактива/материала

**в точной редакции,
которая приведена в НД
(производитель и кат №).**

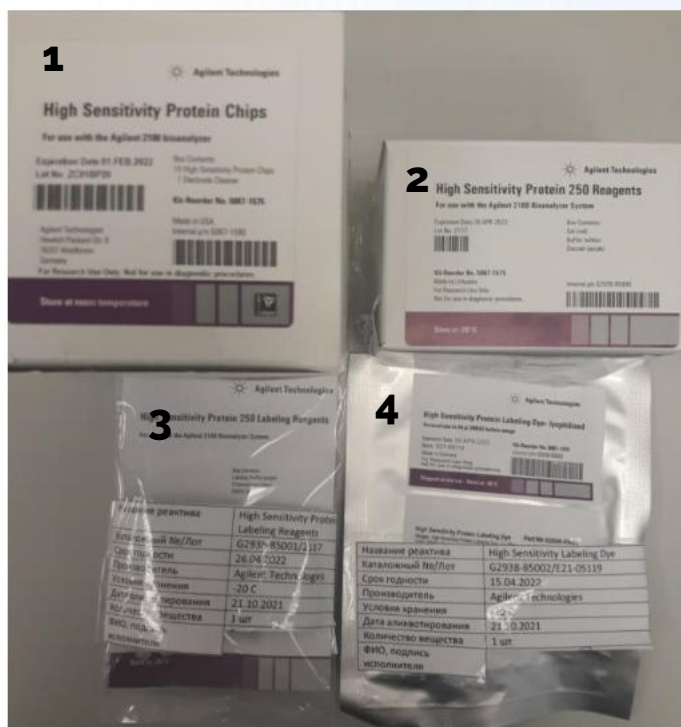


ПРИ РАСЧЕТЕ ОБРАЗЦОВ ЗАПРОШЕНО: **4 НАБОРА РЕАКТИВОВ**

в состав одного набора входит
4 УПАКОВКИ с различными
материалами

СДАНО 4 КОМПОНЕНТА **ОДНОГО**
НАБОРА КАК «4 УПАКОВКИ»

Сотрудники ИЦ, принимающие образцы
не могут знать всех деталей методики и
как выглядят наборы. Факт
«недоукомплекта» обнаруживается
только при проведении экспертизы,
когда досыл материалов невозможен.

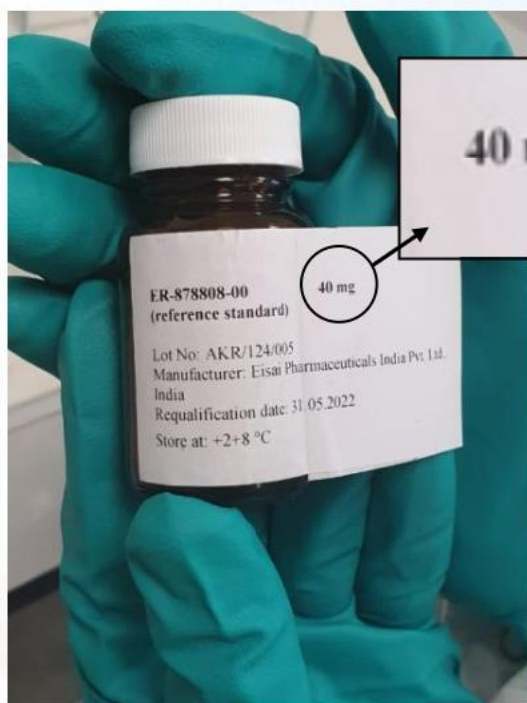




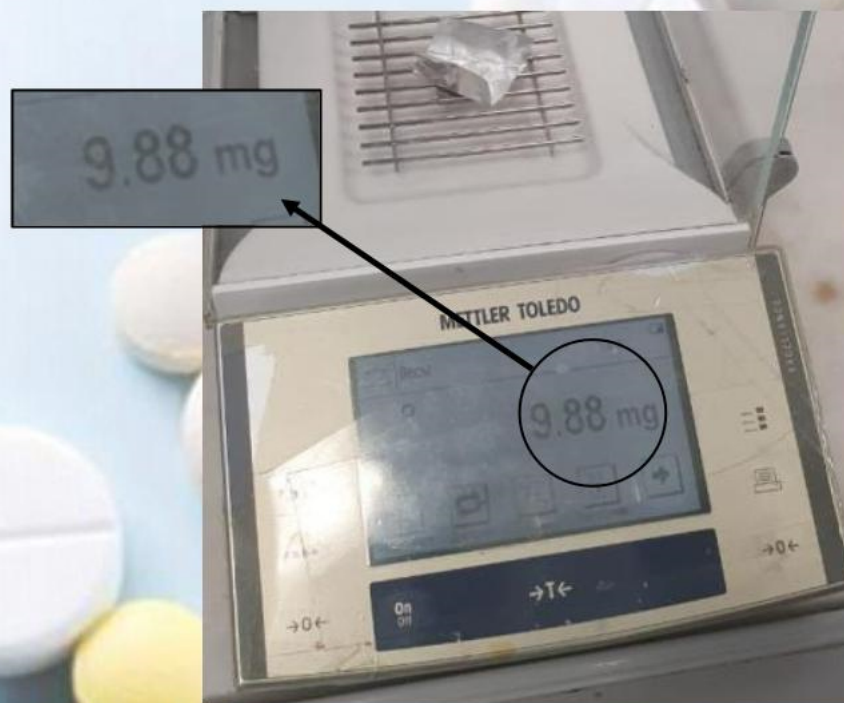
Реактивы и материалы Заявленное количество VS Представленное количество.



- **Содержание , указанное на этикетке. 40 мг**



- **Фактическое содержание СО 9,9 мг**





РАССЧИТЫВАЕМОЕ КОЛИЧЕСТВО

РАСЧЁТ БУДЕТ ПРЕДСТАВЛЕН:

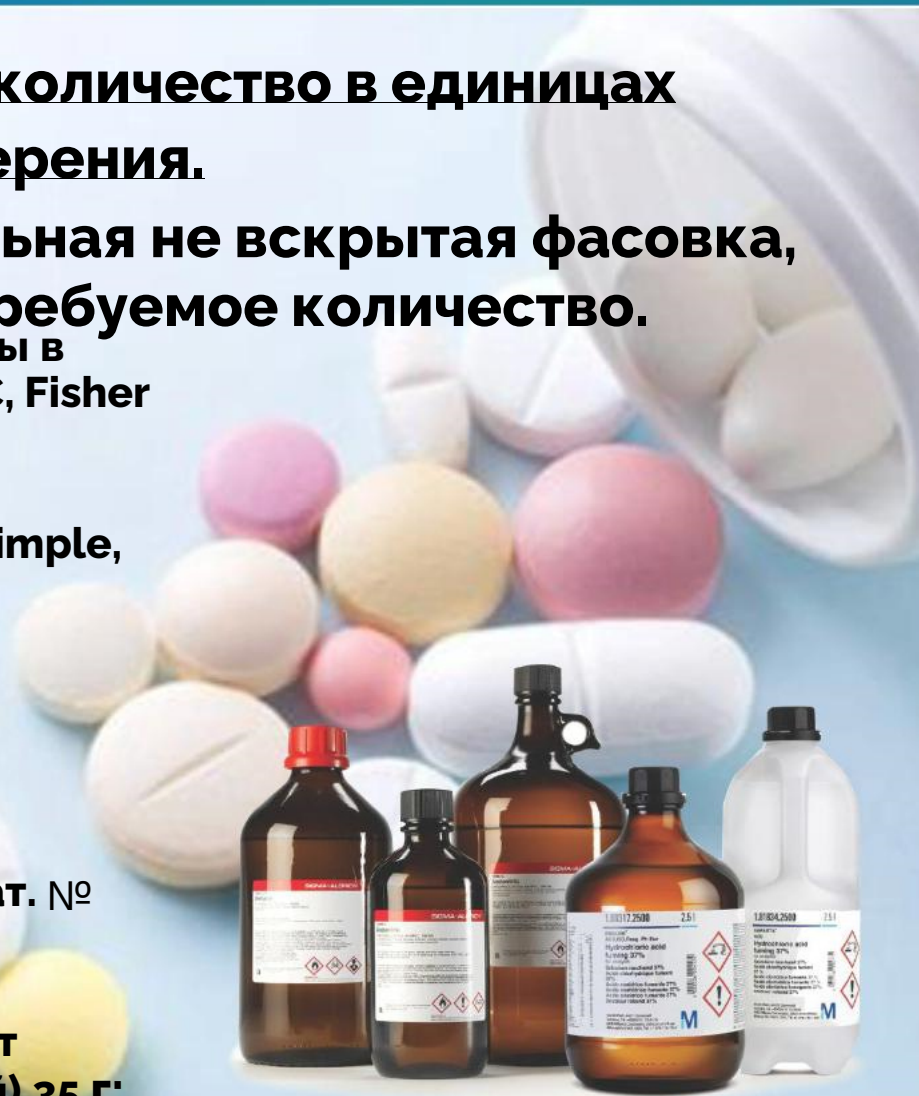
- На минимальное количество при приготовлении растворов, в единицах измерения указанных в методике испытаний (г, мг, мл, мкл и т. д.);
- С учётом количества на одно испытание, умноженное на количество испытаний в соответствии с требованиями системы менеджмента качества, с учётом срока годности приготавливаемого раствора и с учётом срока годности реактива после его вскрытия (например, реактивы в наборах);
- Реактивы представляются в форме невскрытых упаковок
- минимальная коммерчески доступная упаковка,
обеспечивающая запрошенное в расчёте количество.
- Например:...



Указано необходимое количество в единицах измерения.

Предоставляется минимальная не вскрытая фасовка, обеспечивающая требуемое количество.

- **0,1% раствор трифторуксусной кислоты в ацетонитриле (качество для ВЭЖХ-МС, Fisher Scientific, кат. № LS121) 500 мл;**
- **1% раствор метилцеллюлозы (ProteinSimple, кат. №101876 или аналогичный) 3мл;**
- **0,5% раствор метилцеллюлозы (ProteinSimple, кат. №102505 или аналогичный) 10 мл;**
- **L-Гистидин (Bio Ultra, Sigma-Aldrich, кат. № 53319 или аналогичный) 25 г;**
- **L-Гистидина гидрохлорида моногидрат (Merck, кат. № 1.04354 или аналогичный) 35 Г;**





- **2-AB маркированный IgG гликан (Agilent, 2-AB Human IgG N-Linked Glycan Library, кат. № GKSB-005) 6 штуки;**
- **2-аминобензамид (2-AB) (Merck Chemicals, кат. № A89804 или аналогичный) 1 уп;**
- **Набор Smart Digest kit, Thermo Scientific, кат. № 60109-10x 1 штука;**
- **Раствор калибратора молекулярной массы 10 кДа (Beckman Coulter, кат. № A26487 или аналогичный) 1 штука;**
- **Раствор пептидной N-гликаназы F (Agilent, Peptide N-Glycanase F, кат. № GKE-5006B) 3 уп;**
- **Йодацетамид (9,3 мг/флакон, Fisher Scientific, кат. № 90034 или аналогичный) 5фл;**





**В НД НЕ УКАЗАН СРОК ГОДНОСТИ ПРИГОТОВЛЯЕМОГО
РЕАКТИВА (ИЛИ СРОК ГОДНОСТИ МАЛ (ОТ
НЕСКОЛЬКИХ ЧАСОВ ДО НЕСКОЛЬКИХ ДНЕЙ)):**

Расчёт будет проведёт с учётом, что для каждого нового испытания будет приготовлен новый раствор (т.е. что раствор должен быть свежеприготовленный).

**СОГЛАСНО МЕТОДИКЕ ПРЕДУСМОТРЕНО ВЗЯТИЕ ОЧЕНЬ
МАЛЕНЬКОЙ НАВЕСКИ ОДНОВРЕМЕННО С ОЧЕНЬ МАЛОЙ
ФАСОВКОЙ (НАПРИМЕР, 1 МГ ПРИ ФАСОВКЕ 3 МГ):**

Заказаны будут всё равно 2 упаковки.

**Поскольку невозможно взять 3 отдельные навески
по 1 мг при общей массе фасовки 3 мг.**

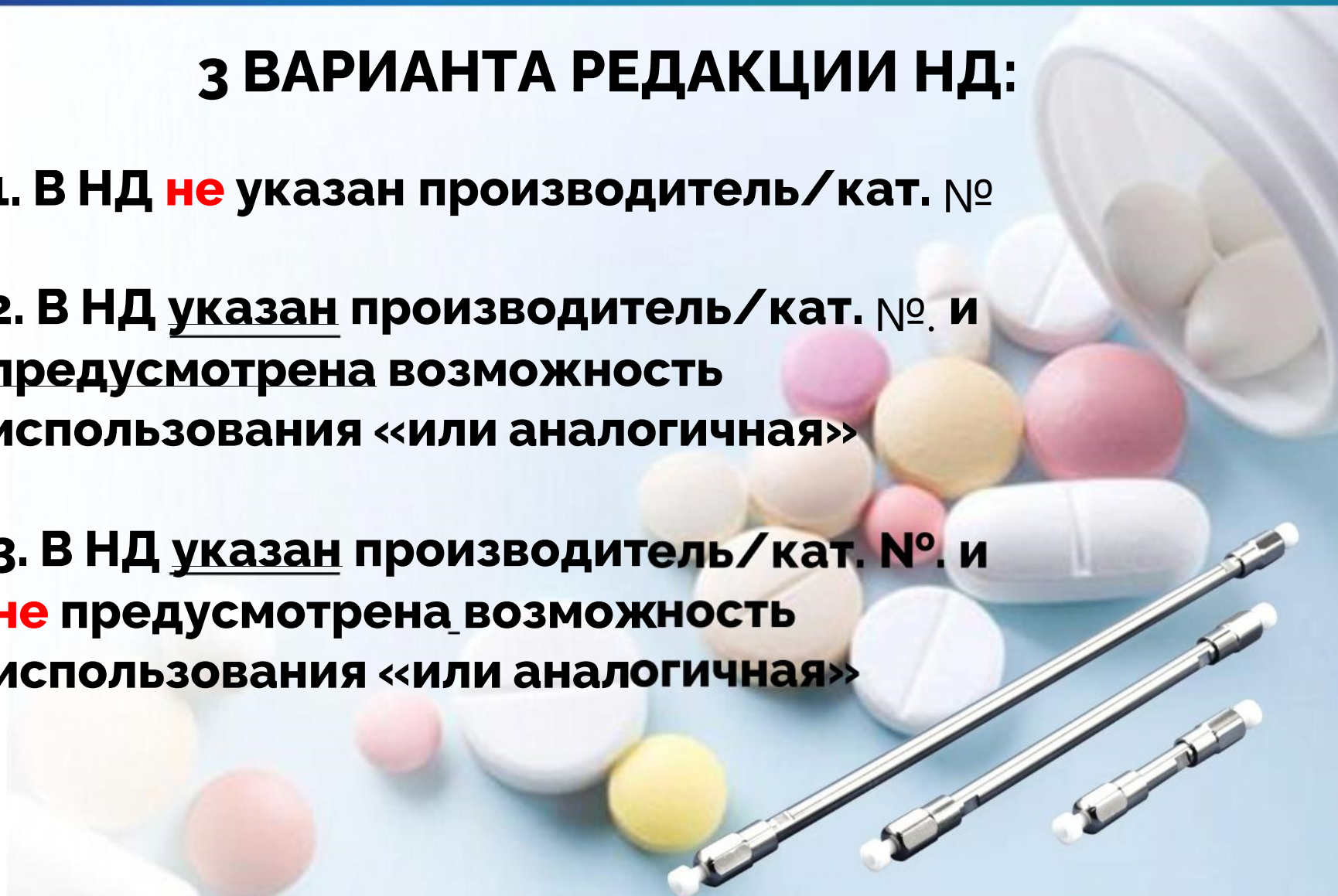


3 ВАРИАНТА РЕДАКЦИИ НД:

1. В НД **не** указан производитель/кат. №

2. В НД указан производитель/кат. №. и предусмотрена возможность использования «или аналогичная»

3. В НД указан производитель/кат. №. и **не** предусмотрена возможность использования «или аналогичная»





ПОДХОДЫ К ЗАПРОСУ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ КОЛОНОК АНАЛОГИЧНЫ ЗАПРОСУ РЕАКТИВОВ И МАТЕРИАЛОВ:

Расчёт проводится в точном соответствии с НД.

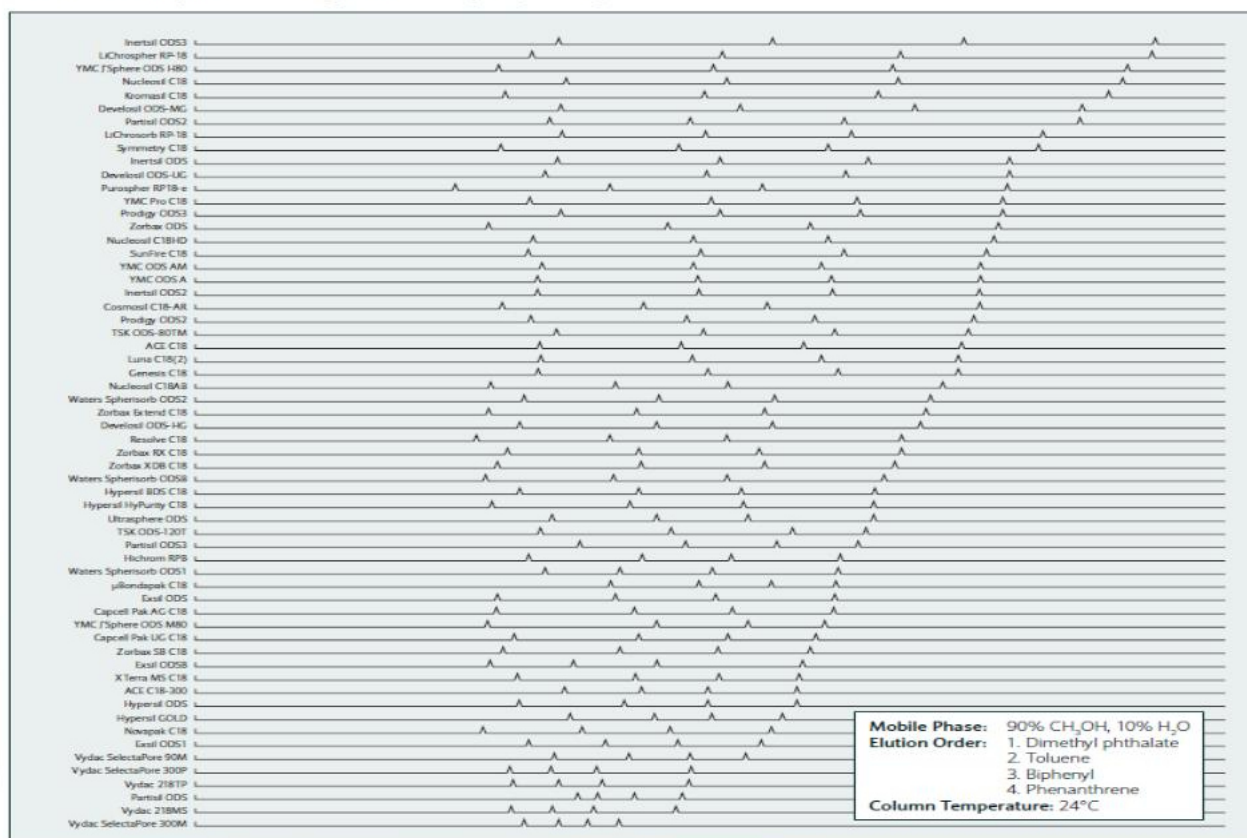
В случае, если Заявитель сдаёт колонку не того производителя/кат №, что указано в расчёте, Учреждение принимает с пометкой Заявителя в сопроводительном (направительном) письме «Аналогична указанному в проекте НД в соответствии с данными по валидации».

Эквивалентность (аналогичность) представляемой колонки устанавливается производителем ЛП при валидации методики и должна подтверждаться данными регистрационного досье, которые будут оцениваться в ходе экспертизы качества образцов



**ПОКА НЕ ПРОВЕДЕНО ИСПЫТАНИЕ НА КОЛОНКЕ В
РАМКАХ УСТАНОВЛЕНИЯ РОБАСТНОСТИ МЕТОДИКИ,
ОЦЕНИТЬ ЕЁ АНАЛОГИЧНОСТЬ НЕВОЗМОЖНО**

C18 Phases Compared According to Relative Hydrophobicity





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Хроматографические колонки. Обратите внимание.



РегЛек

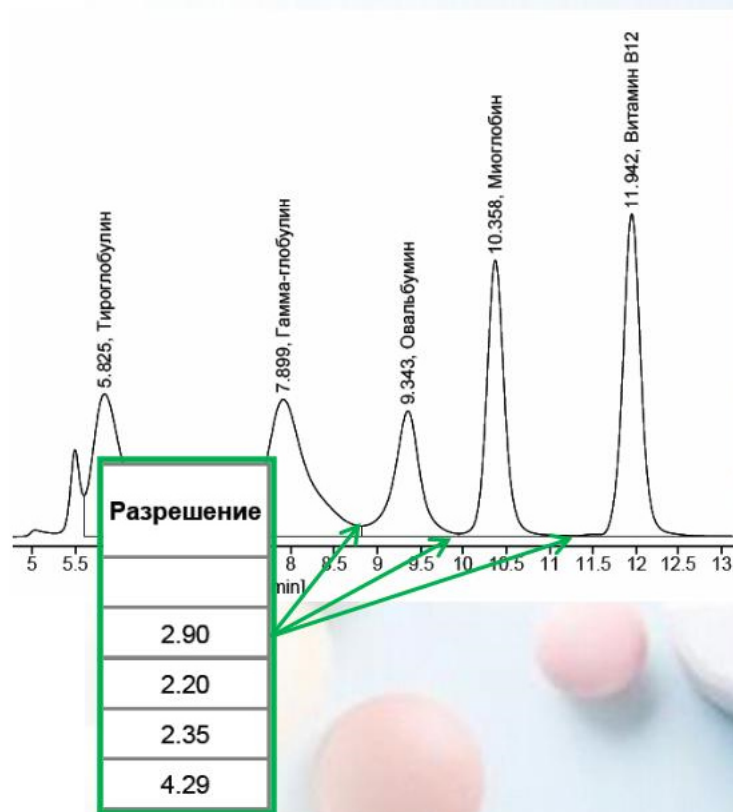
**Рекомендуется проверка работоспособности колонок,
бывших в эксплуатации, перед сдачей в ИЦ.**

**Представление для испытания новых колонок
гарантирует их работоспособность
в 99,0 % случаев.**

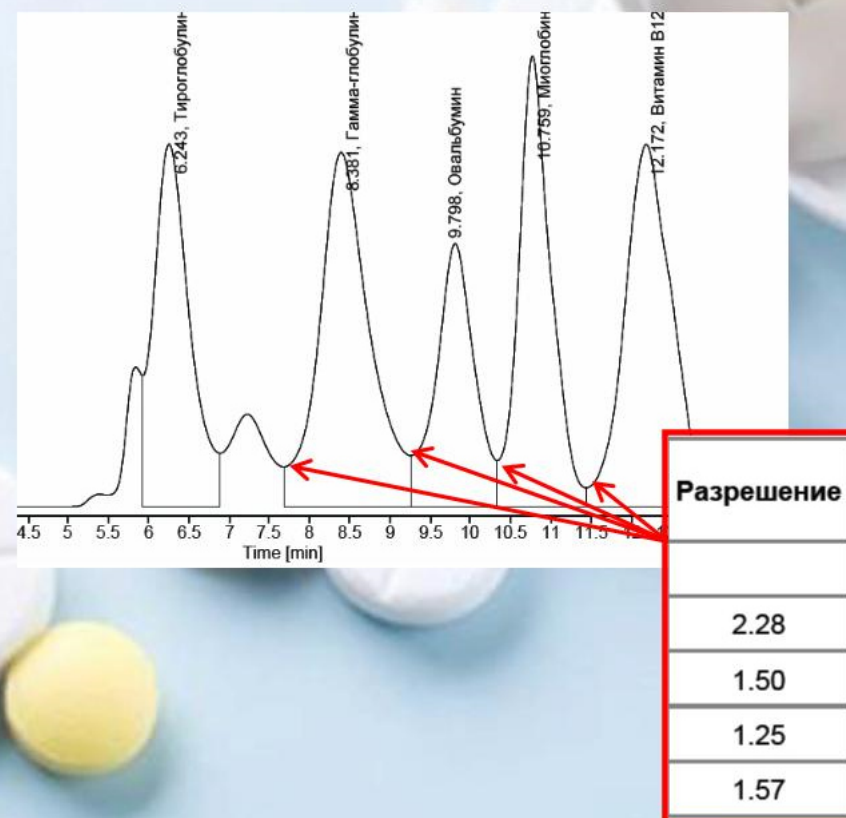
**При проведении экспертизы испытания
проводятся на представленной
хроматографической колонке**



**Колонка соответствующая
требованиям
к разделительной способности.
Результат **положительный****



**Колонка, НЕ соответствующая
требованиям к разделительной
способности.
Результат **отрицательный****



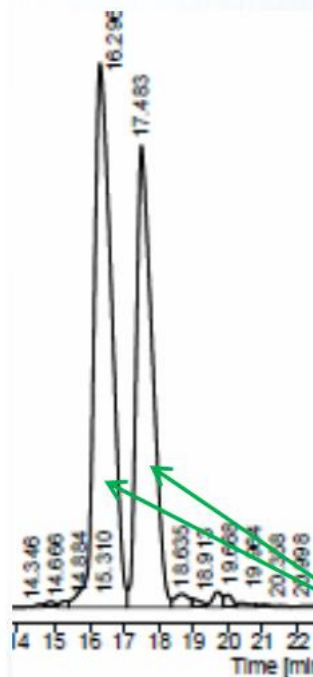


Хроматографические колонки. Влияние на результаты испытаний.



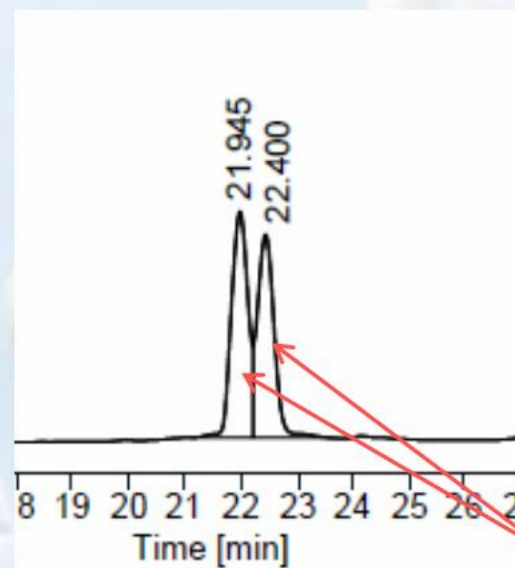
Колонка работоспособная.

Результат **положительный**



Колонка, не работоспособная

Результат **отрицательный**



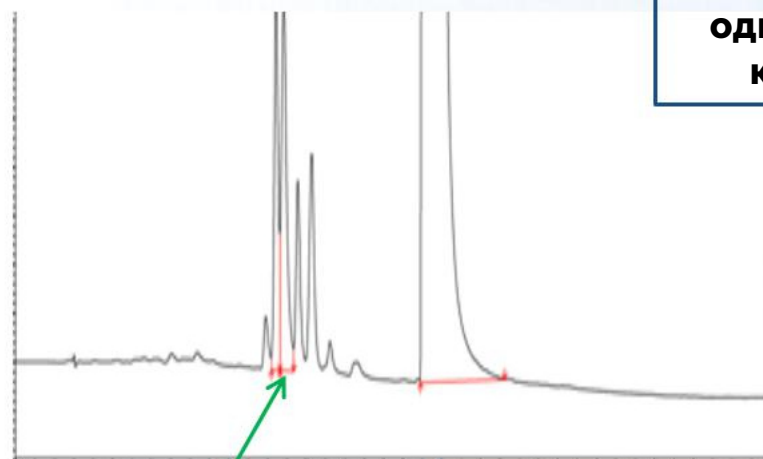


Хроматографические колонки. Влияние на результаты испытаний.

Результат образца 2019г
Результат **положительный**

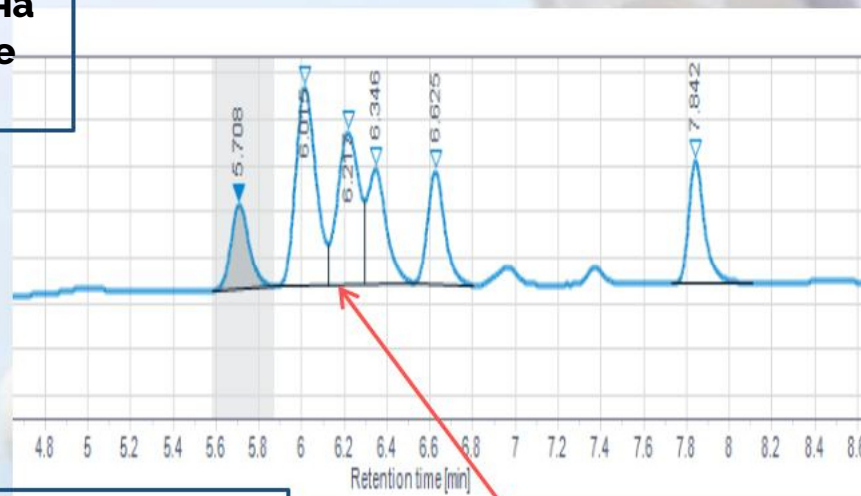
Результат образца 2021г
Результат **отрицательный**

Использована
одна и та же
колонка



p/v ratio

3,42



Retention time [min]

p/v ratio

1.823

**МИНИМАЛЬНО ДОПУСТИМОЕ
ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ P/V = 2.5**

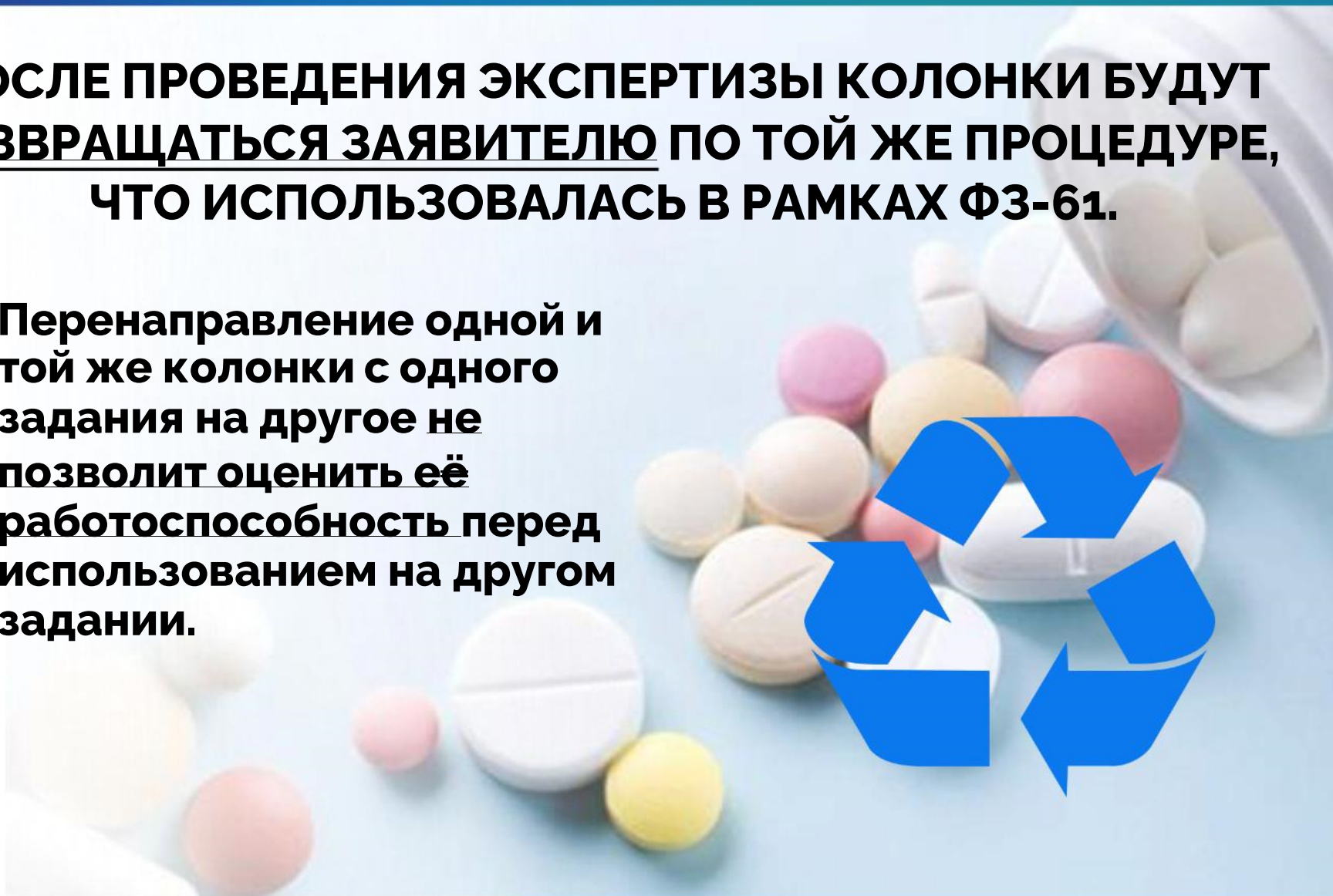
ДАННЫЕ ИЗ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИКИ:

p/v
2,77



**ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРТИЗЫ КОЛОНКИ БУДУТ
ВОЗВРАЩАТЬСЯ ЗАЯВИТЕЛЮ ПО ТОЙ ЖЕ ПРОЦЕДУРЕ,
ЧТО ИСПОЛЬЗОВАЛАСЬ В РАМКАХ ФЗ-61.**

Перенаправление одной и той же колонки с одного задания на другое не позволит оценить её работоспособность перед использованием на другом задании.





**ЛЮБОЙ ФАРМАКОПЕЙНЫЙ СО АТТЕСТОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ТЕХ
ФАРМАКОПЕЙНЫХ МЕТОДИК, ГДЕ ОН ПРЕДПИСАН.
ОБ ЭТОМ НАПОМИНАЮТ ПАСПОРТА КАЧЕСТВА СО:**

Non-USP Compendial Use

USP Reference Standards are for use in analytical or laboratory applications as specified in USP compendia. They are not for use in humans or animals as drugs or medical devices. It is the responsibility of the user to determine the suitability of the USP Reference Standard for non-USP compendial uses.

2. Scientific Information

2.1 Intended use

Reference Standard for laboratory tests as prescribed in the European Pharmacopoeia only.
Established for use with the monograph(s): 2223.

2.2 Analytical information related to intended use, when applicable

The "as is" content is : **99.6% C₂₄H₃₄N₄O₅S**

Note: Glimepiride CRS 2 is not suitable for use in the LC test for impurity A of monograph 01/2008:2223 corrected 7.5. For this purpose Glimepiride for impurity A identification CRS 1 has to be used.

2. Scientific Information

2.1 Intended use

Reference Standard for laboratory tests as prescribed in the European Pharmacopoeia only.
Established for use with the monograph(s): 1531, 0559, 0435, 1381.

2.2 Analytical information related to intended use, when applicable

The "as is" content is : **98.9% of C₆H₁₄O₆ (for monograph 0559)**



Стандартные образцы. Подлинность. Идентификации.

Назначение СО	Требование Учреждения	Пример																											
<ul style="list-style-type: none"> • Подлинность • Идентификация примесей 	<p>Для нефармакопейных образцов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сертификат должен содержать данные подтверждения структуры вещества. • Должны быть представлены (сразу или по запросу) материалы аттестации первичного стандартного образца и материалы, обеспечивающие прослеживаемость до первичных образцов. 	<p>1. пример от TRC Canada</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">3. Analytical Information</th> </tr> <tr> <th>Tests:</th> <th>Specifications:</th> <th>Results:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Appearance</td> <td>Off-White Solid</td> <td>Off-White Solid</td> </tr> <tr> <td>NMR</td> <td>Conforms to Structure</td> <td>Conforms</td> </tr> <tr> <td>Elemental Analysis</td> <td>Conforms</td> <td>%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14</td> </tr> <tr> <td>MS</td> <td>Conforms to Structure</td> <td>Conforms</td> </tr> <tr> <td>Specific Rotation</td> <td>Report Result</td> <td>+29.0° (c = 1.0, Water)</td> </tr> <tr> <td>Water Content</td> <td>Report Result</td> <td>5.2% by Karl Fischer</td> </tr> <tr> <td>LC-MS</td> <td>Conforms to Structure</td> <td>Conforms</td> </tr> </tbody> </table>	3. Analytical Information			Tests:	Specifications:	Results:	Appearance	Off-White Solid	Off-White Solid	NMR	Conforms to Structure	Conforms	Elemental Analysis	Conforms	%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14	MS	Conforms to Structure	Conforms	Specific Rotation	Report Result	+29.0° (c = 1.0, Water)	Water Content	Report Result	5.2% by Karl Fischer	LC-MS	Conforms to Structure	Conforms
		3. Analytical Information																											
		Tests:	Specifications:	Results:																									
Appearance	Off-White Solid	Off-White Solid																											
NMR	Conforms to Structure	Conforms																											
Elemental Analysis	Conforms	%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14																											
MS	Conforms to Structure	Conforms																											
Specific Rotation	Report Result	+29.0° (c = 1.0, Water)																											
Water Content	Report Result	5.2% by Karl Fischer																											
LC-MS	Conforms to Structure	Conforms																											
		<p>2. Стандарт фирмы для сложного образца (смесь пептидов)</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>Растворимость</td> <td>-</td> <td>Очень мало растворим или практически нерастворим в воде, практически нерастворим в этаноле</td> <td>Соответствует</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Подлинность (качественная реакция)</td> <td>-</td> <td>Окрасивание раствора в фиолетовый цвет</td> <td>Соответствует</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Подлинность УФ-спектр</td> <td>им</td> <td>УФ-спектр раствора субстанции в области от 260 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при (275 ± 5) нм</td> <td>275</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>pH</td> <td>-</td> <td>От 5,5 до 6,5 (5% раствор)</td> <td>6.37</td> </tr> </tbody> </table>	2	Растворимость	-	Очень мало растворим или практически нерастворим в воде, практически нерастворим в этаноле	Соответствует	3	Подлинность (качественная реакция)	-	Окрасивание раствора в фиолетовый цвет	Соответствует	4	Подлинность УФ-спектр	им	УФ-спектр раствора субстанции в области от 260 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при (275 ± 5) нм	275	5	pH	-	От 5,5 до 6,5 (5% раствор)	6.37							
2	Растворимость	-	Очень мало растворим или практически нерастворим в воде, практически нерастворим в этаноле	Соответствует																									
3	Подлинность (качественная реакция)	-	Окрасивание раствора в фиолетовый цвет	Соответствует																									
4	Подлинность УФ-спектр	им	УФ-спектр раствора субстанции в области от 260 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при (275 ± 5) нм	275																									
5	pH	-	От 5,5 до 6,5 (5% раствор)	6.37																									
		<p>3. Стандартный образец примеси. Нет подтверждения заявленной структуры. (дата начала и дата окончания)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>№ п/п</th> <th>Наименование показателей</th> <th>Требования</th> <th>Результаты испытаний</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Описание</td> <td>От белого до почти белого цвета кристаллический порошок</td> <td>Белого цвета кристаллический порошок</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Чистота</td> <td>От 98,0 % до 102,0 %</td> <td>99,3 %</td> </tr> </tbody> </table>	№ п/п	Наименование показателей	Требования	Результаты испытаний	1	Описание	От белого до почти белого цвета кристаллический порошок	Белого цвета кристаллический порошок	2	Чистота	От 98,0 % до 102,0 %	99,3 %															
№ п/п	Наименование показателей	Требования	Результаты испытаний																										
1	Описание	От белого до почти белого цвета кристаллический порошок	Белого цвета кристаллический порошок																										
2	Чистота	От 98,0 % до 102,0 %	99,3 %																										

Условия хранения: В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С



Стандартные образцы. Пригодность для использования.

Назначение СО	Требование Учреждения	Пример															
<ul style="list-style-type: none"> • Проверка разделительной способности системы 	<p>Если помимо основного компонента в состав СО входят минорные, например, примеси, по которым оценивают разрешение, то должны быть материалы, подтверждающие наличие этих компонентов в необходимом для оценки количестве.</p>	<p>4. Для данного образца потребуются материалы аттестации и прослеживаемости.</p> <table border="1"> <tr> <td>3</td> <td>Подлинность:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ИК-спектроскопия</td> <td>ИК-спектр испытуемого образца по положению полос поглощения должен соответствовать ИК-спектру на прилагаемом рисунке</td> <td>ИК-спектр испытуемого образца по положению полос поглощения соответствует ИК-спектру на прилагаемом рисунке</td> </tr> <tr> <td>ВЭЖХ</td> <td>Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на прилагаемом рисунке</td> <td>Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора соответствует времени удерживания основного пика на прилагаемом рисунке</td> </tr> <tr> <td>Масс-спектрометрия</td> <td>Молекулярная масса определяемого по масс спектру молекулярного иона должна соответствовать массе молекулярного иона, полученной на основе эмпирической формулы молекулы</td> <td>Молекулярная масса определяемого по масс спектру молекулярного иона соответствует массе молекулярного иона, полученной на основе эмпирической формулы молекулы</td> </tr> <tr> <td>¹H ЯМР-спектроскопия</td> <td>¹H ЯМР-спектр испытуемого образца должен иметь полное совпадение по положению и относительной интенсивности сигналов протонов с прилагаемым спектром</td> <td>¹H ЯМР-спектр испытуемого образца имеет полное совпадение по положению и относительной интенсивности сигналов протонов с прилагаемым спектром</td> </tr> </table> <p>1. СО транексамовой кислоты EP CRS содержит примесь, по которой оценивают разрешение. К СО приложена хроматограмма.</p>	3	Подлинность:		ИК-спектроскопия	ИК-спектр испытуемого образца по положению полос поглощения должен соответствовать ИК-спектру на прилагаемом рисунке	ИК-спектр испытуемого образца по положению полос поглощения соответствует ИК-спектру на прилагаемом рисунке	ВЭЖХ	Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на прилагаемом рисунке	Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора соответствует времени удерживания основного пика на прилагаемом рисунке	Масс-спектрометрия	Молекулярная масса определяемого по масс спектру молекулярного иона должна соответствовать массе молекулярного иона, полученной на основе эмпирической формулы молекулы	Молекулярная масса определяемого по масс спектру молекулярного иона соответствует массе молекулярного иона, полученной на основе эмпирической формулы молекулы	¹ H ЯМР-спектроскопия	¹ H ЯМР-спектр испытуемого образца должен иметь полное совпадение по положению и относительной интенсивности сигналов протонов с прилагаемым спектром	¹ H ЯМР-спектр испытуемого образца имеет полное совпадение по положению и относительной интенсивности сигналов протонов с прилагаемым спектром
3	Подлинность:																
ИК-спектроскопия	ИК-спектр испытуемого образца по положению полос поглощения должен соответствовать ИК-спектру на прилагаемом рисунке	ИК-спектр испытуемого образца по положению полос поглощения соответствует ИК-спектру на прилагаемом рисунке															
ВЭЖХ	Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на прилагаемом рисунке	Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора соответствует времени удерживания основного пика на прилагаемом рисунке															
Масс-спектрометрия	Молекулярная масса определяемого по масс спектру молекулярного иона должна соответствовать массе молекулярного иона, полученной на основе эмпирической формулы молекулы	Молекулярная масса определяемого по масс спектру молекулярного иона соответствует массе молекулярного иона, полученной на основе эмпирической формулы молекулы															
¹ H ЯМР-спектроскопия	¹ H ЯМР-спектр испытуемого образца должен иметь полное совпадение по положению и относительной интенсивности сигналов протонов с прилагаемым спектром	¹ H ЯМР-спектр испытуемого образца имеет полное совпадение по положению и относительной интенсивности сигналов протонов с прилагаемым спектром															



Назначение СО	Требование Учреждения	Пример																								
		<p>2. Адем етионин от TRC. В проверке пригодности используют разрешение между R и S изомерами, но в CoA нет никаких указаний о стереохимическом составе СО.</p> <p>3. Analytical Information</p> <table border="1"><thead><tr><th>Tests:</th><th>Specifications:</th><th>Results:</th></tr></thead><tbody><tr><td>Appearance</td><td>Off-White Solid</td><td>Off-White Solid</td></tr><tr><td>NMR</td><td>Conforms to Structure</td><td>Conforms</td></tr><tr><td>Elemental Analysis</td><td>Conforms</td><td>%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14</td></tr><tr><td>MS</td><td>Conforms to Structure</td><td>Conforms</td></tr><tr><td>Specific Rotation</td><td>Report Result</td><td>+29.0° (c = 1.0, Water)</td></tr><tr><td>Water Content</td><td>Report Result</td><td>5.2% by Karl Fischer</td></tr><tr><td>LC-MS</td><td>Conforms to Structure</td><td>Conforms</td></tr></tbody></table>	Tests:	Specifications:	Results:	Appearance	Off-White Solid	Off-White Solid	NMR	Conforms to Structure	Conforms	Elemental Analysis	Conforms	%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14	MS	Conforms to Structure	Conforms	Specific Rotation	Report Result	+29.0° (c = 1.0, Water)	Water Content	Report Result	5.2% by Karl Fischer	LC-MS	Conforms to Structure	Conforms
Tests:	Specifications:	Results:																								
Appearance	Off-White Solid	Off-White Solid																								
NMR	Conforms to Structure	Conforms																								
Elemental Analysis	Conforms	%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14																								
MS	Conforms to Structure	Conforms																								
Specific Rotation	Report Result	+29.0° (c = 1.0, Water)																								
Water Content	Report Result	5.2% by Karl Fischer																								
LC-MS	Conforms to Structure	Conforms																								
<ul style="list-style-type: none">Количественные методики	<ul style="list-style-type: none">Должно быть указано содержание целевого вещества в материале стандартного образца.	<p>1. USP RS</p> <p>Do not dry. For quantitative applications, use a value of 0.996 mg of glimepiride (sum of cis- and trans-isomers) per mg of material on the as is basis. Keep container tightly closed. Protect from light.</p> <p>2. EP CRS</p> <p><u>2.2 Analytical information related to intended use, when applicable</u> The "as is" content is : 99.6% C₂₄H₃₄N₄O₅S</p>																								



Стандартные образцы. Пригодность для использования.



Назначение СО	Требование Учреждения	Пример																				
		<p>3. Стандартные образцы основного вещества квалификации стандарт фирмы</p> <p>2. <u>Аналитическая информация:</u></p> <p>Описание: порошок белого цвета</p> <p>Метод определения подлинности: ИК-спектрометрия, ЯМР-спектроскопия</p> <p>Растворимость: легко растворим в воде и спирте 96 %, практически нерастворим в ацетоне</p> <p>Родственные примеси: 0,06 % (ВЭЖХ)</p> <p>Вода: 0,04 % (ГФ XIV, кулонометрический метод)</p> <p>Остаточные органические растворители: не обнаружено (ГХ)</p> <p>Сульфатная зола: 0,02 % (ГФ XIV)</p> <p>Чистота: 100 % - (родственные примеси + вода + остаточные органические растворители + сульфатная зола) = 100 % - (0,06 % + 0,04 % + 0 % + 0,02 %) = 99,9 %</p> <p>Условия хранения: при температуре 2 - 8 °С</p> <table border="1"><tbody><tr><td>8.</td><td>▪ Total impurities</td><td>Below LOQ</td><td>Not more than 1.0%</td></tr><tr><td></td><td>Assay by HPLC</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>▪ On dried basis</td><td>99,3%</td><td>Not less than 98.0% and not more than 102.0% w/w</td></tr><tr><td></td><td>▪ On as is basis</td><td>99,1%</td><td>--</td></tr></tbody></table> <p>4. Субстанция-раствор, и используемая в качестве РСО. Приложены результаты входного контроля и CoA производителя. Для необходимой величины в итоге разные значения.</p> <table border="1"><tbody><tr><td colspan="2">Water Soluble Peptides (Quantitative Assay)</td><td>Min. 35.0 %</td><td>80.3 %</td></tr></tbody></table> <p>14 Количественное определение % Не менее 35,0% водорастворимых пептидов (в пересчете на сухое вещество) 86.5</p>	8.	▪ Total impurities	Below LOQ	Not more than 1.0%		Assay by HPLC				▪ On dried basis	99,3%	Not less than 98.0% and not more than 102.0% w/w		▪ On as is basis	99,1%	--	Water Soluble Peptides (Quantitative Assay)		Min. 35.0 %	80.3 %
8.	▪ Total impurities	Below LOQ	Not more than 1.0%																			
	Assay by HPLC																					
	▪ On dried basis	99,3%	Not less than 98.0% and not more than 102.0% w/w																			
	▪ On as is basis	99,1%	--																			
Water Soluble Peptides (Quantitative Assay)		Min. 35.0 %	80.3 %																			



значение СО	Требование Учреждения	Пример															
		<p>5. СО на основе субстанций, аттестованные по НД для субстанции.</p> <table border="1"><tr><td>Любая другая примесь</td><td>0.07%</td><td>не более 0,10%</td></tr><tr><td>Сумма примесей</td><td>0,19%</td><td>не более 0,5%</td></tr><tr><td>11. Количественное содержание, (в пересчете на сухое вещество) (ВЭЖХ)</td><td>99,9%</td><td>Не менее 98,5% и не более 101,0%</td></tr><tr><td colspan="3">12. Остаточные органические растворители (ГЖХ)</td></tr><tr><td>Метанол</td><td>188 ppm</td><td>Не более 3000 ppm</td></tr></table>	Любая другая примесь	0.07%	не более 0,10%	Сумма примесей	0,19%	не более 0,5%	11. Количественное содержание, (в пересчете на сухое вещество) (ВЭЖХ)	99,9%	Не менее 98,5% и не более 101,0%	12. Остаточные органические растворители (ГЖХ)			Метанол	188 ppm	Не более 3000 ppm
Любая другая примесь	0.07%	не более 0,10%															
Сумма примесей	0,19%	не более 0,5%															
11. Количественное содержание, (в пересчете на сухое вещество) (ВЭЖХ)	99,9%	Не менее 98,5% и не более 101,0%															
12. Остаточные органические растворители (ГЖХ)																	
Метанол	188 ppm	Не более 3000 ppm															
	<ul style="list-style-type: none">Если требуются дополнительные действия при работе с СО, то о них следует указать и в СоА и в проекте НД	<p>1. Определение воды в СО цитиколина USP RS одновременно с приготовлением растворов. CITICOLINE SODIUM 350 mg Do not dry. For quantitative applications, determine the water content titrimetrically at time of use and use a value of 0.999 mg of citicoline sodium per mg of material on the anhydrous basis. Keep container tightly closed. Protect from light. This material is hygroscopic. Handle it below 30% relative humidity. Discard the unused portion after opening.</p> <p>2. Высушивание СО хондроитина USP RS перед взятием навески Dry portion at 105° for 4 hours before using. For quantitative applications, use a value of 0.965 mg of chondroitin sulfate sodium, shark per mg of dried material. Keep container tightly closed. Material is hygroscopic. Store in a desiccator after opening.</p>															



Представлен стандартный образец предприятия

Цель использования согласно проекту НД:

- Подтверждение **подлинности**
- Оценка **количественного содержания**

**СО не пригоден для
заявленных целей**

ПАСПОРТ аттестованной субстанции

5. Назначение аттестованной субстанции: для химических исследований в лабораториях

6. Метрологические характеристики:

Аттестованные характеристики	Аттестованные значения
Подлинность	-
Количественное содержание фенибута в аттестованной субстанции, %	100,33 ✓
Потеря в массе при высушивании, %	0
Коэффициент пересчета аттестованной субстанции относительно фармакопейного стандартного образца	-

7. Срок годности: 5 лет

8. Годен до: X 2024

9. Дата выпуска: X 2019



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Стандартные образцы. Пригодность для использования.



ПРОЕКТ НД:
«Используется СО квалификации «Стандарт фирмы»»

ГФ РФ, цитата:

Стандартный образец предприятия – стандартный образец, утвержденный в установленном порядке и применяемый в соответствии с нормативными документами предприятия, аттестуется в установленном порядке с использованием международных или фармакопейных стандартных образцов и является, как правило, вторичным стандартным образцом. В

Стандарт trc

**Не охарактеризован
количественно**

Гигроскопичен

Отсыпка

**СО не пригоден для
заявленных целей**

ФАКТИЧЕСКИ ПРЕДСТАВЛЕНО:

**Аналитические паспорта
на
коммерческие реактивы**

SIGMA-ALDRICH

2010 03/04 10

Certificate of Analysis

Product Name: **4-Amino-γ-butyrolactone Hydrobromide – 99%**

Product Number: **A44509**
Batch Number: **MKCB201**
Brand: **ALDRICH**
CAS Number: **9305-38-0**
MDL Number: **MFC00012723**
Formula: **C4H7NO2 · HBr**
Formula Weight: **182.02 g/mol**
Quality Release Date: **27 MAR 2017**



3. Analytical Information

Tests:	Specifications:	Results:
Appearance	Off-White Solid	Off-White Solid
NMR	Conforms to Structure	Conforms
Elemental Analysis	Conforms	%C: 31.53, %H: 5.54, %N: 10.14
MS	Conforms to Structure	Conforms
Specific Rotation	Report Result	+29.0° (c = 1.0, Water)
Water Content	Report Result	5.2% by Karl Fischer
LC-MS	Conforms to Structure	Conforms

CERTIFICATE OF ANALYSIS
20 Martin Ross Avenue, North York, ON, M3J 2K9, CANADA
Tel: (416) 665-9676, Fax: (416) 665-4439
Email: orders@trc-canada.com Website: www.trc-canada.com

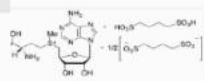
1. Identification

Catalogue Number: **A28055** CAS Number: **101020-79-3**

Synonym: **(2S)-5'-[(2-Amino-3-carboxypropyl)methylsulfonia]-5'-deoxyadenosine 1,4-Butanedisulfonate 1,4-Butanedisulfonate (2,1,2,1,4-Butanedisulfonic Acid, ion(2-))[(2S)-2'-(3-amino-3-carboxypropyl)methylsulfonia]-5'-deoxyadenosine] 1,4-butandisulfonate (1:2); 1,4-Butanedisulfonic Acid Ion(2-), R(5'-[(2S)-2-amino-3-carboxypropyl)methylsulfonia]-5'-deoxyadenosine), 1,4-Butanedisulfonate (1:2)**

Product: **Ademetionine 1,4-Butanedisulfonate**

Molecular Formula: **C₁₇H₂₂N₆O₁₂S₄ · 1/2(C₄H₈O₄S₄)**
Molecular weight: **617.69 + 1/2(216.22)**
Source of Product: **N/A**
Solubility: **DMSO (Slightly, Heated), Methanol (Slightly), Water (Slightly)**
Purity: **95%**
Storage Condition: **Hygroscopic, -20°C Freezer, Under inert atmosphere**



XM-175-1
This Product Is Stable To Be Shipped At Room Temperature



В ГЛС нормируется содержание анионов:
хлоридов, ацетатов, малатов:

Количественное определение. Определение проводят методом капиллярного электрофореза (ГФ XIV, ОФС.1.2.1.0022.15, «Капиллярный электрофорез»).

Нормы:

- натрий	от 130,5 до 159,5 ммоль/л
- калий	от 3,6 до 4,4 ммоль/л
- кальций	от 2,25 до 2,75 ммоль/л
- магний	от 0,9 до 1,1 ммоль/л
- хлориды	от 114,3 до 139,7 ммоль/л
- ацетаты	от 21,5 до 26,4 ммоль/л
- малаты	от 4,5 до 5,5 ммоль/л

**СО не пригоден для
заявленных целей**

**СО не включает все требуемые по
методике испытания органические анионы:**

Комплект из ГСО:	хлорид-иона (10 мг/см ³) ✓
	нитрат-иона (1 мг/см ³) ✓
	сульфат-иона (10 мг/см ³) ✓
	нитрит-иона (1 мг/см ³) ✓
	фторид-иона (1 мг/см ³) ✓
	фосфат-иона (0,5 мг/см ³) ✓



РегЛек

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения