



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«Московский эндокринный завод»



СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНДУСТРИИ

Атаев Роман Романович
Начальник управления разработки
и производства стандартных образцов
ФГУП «Московский эндокринный завод»



1946

ГФ СССР VIII издание

Стандартные образцы биологических препаратов (экстракты листьев наперстянки, травы горичвета, листьев лаванды, семян строфанта)

1961

ГФ СССР IX издание

Химические стандартные образцы раздела «Реактивы» (Эргометрина малеат – стандарт, Келлин – стандарт, Цимарин – кристаллический стандарт)

1968

ГФ СССР X издание

Первая общая фармакопейная статья «Стандартные образцы»

2018

ГФ РФ XIV издание

Общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0007.18 содержит ряд типов стандартных образцов: международные, межгосударственные (региональные), государственные, фармакопейные, отраслевые, СО предприятий



ГОСТ ISO Guide 30-2019, п.2.1.1 стандартный образец (reference material (RM)) - материал, достаточно однородный и стабильный по отношению к одному или нескольким определенным свойствам, которые были установлены в соответствии с его назначением в измерительном процессе.

ГОСТ ISO Guide 30-2019, п.2.1.2 сертифицированный стандартный образец (certified reference material (CRM)) - стандартный образец, охарактеризованный метрологически обоснованной процедурой на одно или несколько определенных свойств, сопровождаемый сертификатом, в котором указывается значение определенного свойства, относящаяся к нему неопределенность и подтверждение метрологической прослеживаемости.

Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ, ст.4, п.19.1 стандартные образцы - вещества, посредством сравнения с которыми осуществляется контроль качества исследуемых лекарственных средств с помощью физико-химических и биологических методов в целях подтверждения соответствия лекарственных средств требованиям нормативной документации, установленным при осуществлении государственной регистрации, и которые применяются для калибровки стандартных образцов производителя лекарственных средств, используемых для контроля качества и иных целей при обращении лекарственных средств.

Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ, ст.4, п.19.2 фармакопейный стандартный образец (ФСО) - стандартный образец, произведенный в соответствии с фармакопейной статьей (ФС).

ОФС.1.1.0007.18 «Стандартный образцы» - Для определения количественного содержания действующего вещества в ФСО рекомендуется использовать метод, основанный на материальном балансе: сумма всех определенных в ФСО веществ: основное вещество, вода и летучие растворители, минеральные и нелетучие органические примеси - должна составлять 100%.



USP REFERENCE STANDARD
ACETAMINOPHEN 400 mg
Warning! Inert if available.

Do not dry. For quantitative applications, use a value of 0.998 mg of acetaminophen per mg of material on the as is basis. Keep container tightly closed. Protect from light.

Wash thoroughly after handling. If swallowed, call a poison center/doctor if you feel unwell. Rinse mouth. Dispose of container in accordance with local/regional.

Do not dry. For quantitative applications, use a value of 0.998 mg of acetaminophen per mg of material on the as is basis. Keep container tightly closed. Protect from light.

USP 2007 National Pure, Anhydrous, 100-20-289-288
COT 16-120288 Reference Standard Data

Juri L. Joth
Quality Assurance

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare
European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)
7, Allée Kastner CS 30020, F-20185 Strasbourg cedex
Tél. +33 (0)3 88 41 20 20 Fax. +33 (0)3 88 41 20 21
For any question: www.edqm.eu (EN/FR/DE)

INFORMATION LEAFLET Ph. Eur. Reference Standard
PARACETAMOL CRS batch 4

1. **Identification**
Catalogue code: P0300000 Unit Quantity: ca 50 mg

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): 0405.
2.2 Analytical information related to intended use, when applicable
2.3 Uncertainty of the assigned value, when applicable

Refer to the monograph(s) for further information.
Follow the instructions in the monograph(s) for use.
ESCAP: N
USP: WA
JAN: 07H
SOR: A-4
QUALITY
IN NO: H
CONSEQ:
GENERAL:
THER: U
USP Ref: 4
This cat: 2

British Pharmacopoeia Commission Secretariat
MIRA, 10 South Colonnade, Canary Wharf
London E14 4PU
United Kingdom

British Pharmacopoeia Commission Laboratory
Queens Road, Teddington, TW11 0LJ, United Kingdom
www.pharmacopoeia.com

BRITISH PHARMACOPOEIA CHEMICAL REFERENCE SUBSTANCE
INFORMATION LEAFLET

PARACETAMOL
CATALOGUE NUMBER 371
CURRENT BATCH: 3516

Declared Content
99.9 % of C₉H₉NO₂

Use
This British Pharmacopoeia Chemical Reference Substance (BPCRS) is to be used as directed in the monograph(s) of the British Pharmacopoeia and is not intended for any other purpose.

Reference Chromatogram(s)
None given.

Additional Information
When a British Pharmacopoeia Chemical Reference Substance (BPCRS) is directed to be used in an Assay or quantitative determination described in a monograph of the British Pharmacopoeia or the British Pharmacopoeia (Veterinary) the following statements apply.

Where a "declared content" is required the content stated on this leaflet is of the current batch of the BPCRS and is quoted on an "as is" basis. This figure is to be used in calculating the results of the assay.

It is the responsibility of the analyst using any BPCRS for quantitative purposes to assure himself or herself that the batch number on the label corresponds with the batch number given on this leaflet.

For additional information on BPCRS please visit the British Pharmacopoeia website.
<https://www.pharmacopoeia.com>

Version: 02 List Revised: 15/07/2018 Page 1 of 1

ОФС.1.1.0007.18

Стандартные образцы применяют при анализе фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в испытаниях на подлинность, чистоту и количественное определение.

Биологические стандартные образцы также могут использоваться для определения валидационных характеристик диагностических наборов для выявления маркеров/возбудителей инфекционных заболеваний.

Каждый стандартный образец имеет определенную область применения и не может быть использован в других целях.



№	Вещество	№	Вещество
1	Сахароза	27	Тебаин
2	Флуконазол	28	Лорноксикама
3	Ацетаминофен (парацетамол)	29	Клозапина
4	Декстроза (глюкоза)	30	Адреналина тартрат
5	Кетопрофен	31	Дроперидол
6	Лидокаина гидрохлорид	32	Атропина сульфат
7	Лизиноприл	33	Диклофенак натрия
8	Метоклопрамида гидрохлорид	34	Тимолола малеат
9	Мелоксикам	35	Кветиапина фумарат
10	Фенилэфрин	36	Транексамовая кислота
11	Теофиллин	37	Трамадола гидрохлорид
12	Метформина гидрохлорид	38	Фенобарбитал
13	Левифлоксацин	39	Морфина гидрохлорид
14	Бензойная кислота	40	Метилпарабен
15	Глицин	41	Пароксетина гидрохлорид
16	Бетагистина гидрохлорид	42	Кодеина основание
17	Римантадина гидрохлорид	43	Кодеина фосфат
18	Дорзоламида гидрохлорид	44	Амитриптилина гидрохлорид
19	Этил парагидроксибензоат	45	Хлоробутанола гемигидрат
20	Дифенгидрамина гидрохлорид	46	Фентанил
21	Сорбитол	47	Тримеперидина гидрохлорид
22	Таурин	48	Оксибутират натрия
23	Этилметилгидрокиспиридина сукцинат	49	Золпидема тартрат
24	Эфедрина гидрохлорид	50	Клоназепам
25	Диазепам	51	Мидазолам
26	Кетамина гидрохлорид	52	Каннабидиол

Наименование характеристики	Значение
Диапазон измерений массовой доли основного вещества титриметрическим методом, %	от 92 до 100
Диапазон измерений массовой доли основного вещества методом материального баланса, %	от 95 до 100
Пределы допускаемой относительной погрешности измерений массовой доли основного вещества титриметрическим методом, %	±1,5
Пределы допускаемой относительной погрешности измерений массовой доли основного вещества методом материального баланса, %	±2,5

$$W = 100 - (W_{PII} + W_{OOP} + W_B + W_{C3})$$



Объект – стандартный образец парацетамола (ацетаминофена)

The EDQM does not guarantee that the items will meet the Purchaser's specific expectations. The EDQM only certifies that the items comply with the requirements of the EDQM monographs and the methods described in the monographs.

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare
7, rue de la Woluwe, CP 2008, P-1050 Brussels (France)
Tel: +32 (0) 27 04 21 21 Fax: +32 (0) 27 04 21 22
For any question: www.edqm.eu (4 pages)

INFORMATION LEAFLET Ph. Eur. Reference Standard
PARACETAMOL CRS batch 4

Catalogue code: P030000 Unit Quantity: ca 50 mg

- 1. Identification**
Catalogue code: P030000
- 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 (P030).
 - 2.2 Analytical information related to intended use, when applicable**
 - 2.3 Uncertainty of the assigned value, when applicable**
The uncertainty of the assigned value is not stated since it is considered to be negligible in relation to the defined limits of the method-specific assays for which the reference standard is used. Please also refer to Ph. Eur. chapter 5.12.
 - 2.4 Validity**
Ph. Eur. RS are periodically tested to ensure their continuous fitness for purpose. For each valid Ph. Eur. RS, a batch validity statement at the time of use can be downloaded and printed from the EDQM website (Reference Standards Database).
 - 2.5 Instructions for use**
The container should not be opened until required for use. Allow the closed container to equilibrate at ambient temperature before opening to avoid volatile residues. Use "as is". Do not dry/distillate before use. Ph. Eur. RS are for immediate use. Once the container has been opened, its entire content must be used immediately. Any further storage and re-use are not warranted.
- 3. Storage conditions**
In the original container at +5°C ± 3°C, protected from light. Re-sterilize promptly upon receipt.
- 4. Safety**
For scientific research, development and analysis only. Handle in accordance with good occupational hygiene, safety and laboratory practice and take precautions to avoid exposure. More information is available at the EDQM website (Reference Standards Database): Safety Data Sheet for hazardous chemicals and Safety Data Statement for other materials.
- 5. Shipping conditions**
Each Ph. Eur. RS is shipped under conditions that preserve its suitability for use and comply with the relevant regulations. For more details see EDQM website (Reference Standards Database).
- 6. Warranties, liabilities and responsibility**
- Only in the event of any safety concerns, please read carefully the safety data sheets or safety data statements available for each product. It is for Purchasers to determine independently the risks associated with the items and to take appropriate safety measures, including the provision of appropriate information, equipment and training of those persons coming into contact with the item.
- Remainder

USP Certificate

ACETAMINOPHEN
(*N*-Acetaminophenol)

USP Catalog No.: 1005009
USP Lot No.: K2M244

CAS No.: 103-90-2
Molecular Formula: C₉H₉NO₂
Molecular Weight: 151.16

CC(=O)Nc1ccc(O)cc1

British Pharmacopoeia Commission Secretariat
148/14, 15 South Colindale Avenue, Colindale, London, N9 1TA, United Kingdom

British Pharmacopoeia Commission Laboratory
Greenwood Building, 10711 St. Louis, Missouri, USA
www.pharmacopoeia.com

BRITISH PHARMACOPOEIA CHEMICAL REFERENCE SUBSTANCE
INFORMATION LEAFLET

PARACETAMOL
CATALOGUE NUMBER 371
CURRENT BATCH: 3516

Declared Content
99.9 % of C₉H₉NO₂

Use
This British Pharmacopoeia Chemical Reference Substance (BPCRS) is to be used as directed in the monograph(s) of the British Pharmacopoeia and is not intended for any other purpose.

Reference Chromatogram(s)
None given.

Additional Information
When a British Pharmacopoeia Chemical Reference Substance (BPCRS) is directed to be used in an Assay or quantitative determination described in a monograph of the British Pharmacopoeia or the British Pharmacopoeia (Veterinary) the following statements apply.

Where a "declared content" is required the content stated on this leaflet is of the current batch of the BPCRS and is quoted on an "as is" basis. This figure is to be used in calculating the results of the assay.

...of the analyst using any BPCRS for quantitative purposes to assure himself of compliance with the batch number given on this leaflet.

ЭНДОФАР
ФЕДЕРАЛЬНОЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕLSКОЕ ЦЕНТРАЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «МОСКОВСКИЙ ЭНДОКРИННЫЙ ЗАВОД»

Паспорт
Составитель: отдел управления качеством

Цель: контроль качества стандартного образца

Составитель: отдел управления качеством

История создания
Стандартный образец парацетамола (ацетаминофена) создан в соответствии с требованиями фармакопейных стандартов.

Методика определения
Определение содержания парацетамола в стандартном образце осуществляется методом титриметрии.

Методика определения парацетамола в стандартном образце
Парацетамол (ацетаминофен) определяют методом титриметрии с использованием раствора калия перманганата в серной кислоте.

LCG Mikromol

Certificate of Analysis ISO 17034

Reference Material
Product name: Paracetamol

Product code: PH202-0020
CAS number: 103-90-2
Molecular weight: 151.16
Molecular formula: C₉H₉NO₂

Lot number: 0151618
Appearance: white solid
Melting point: 169 °C
Long-term storage: 2 to 8 °C, dark

Declaration: Issued for identification and certification. The assay is carried out by a validated testing method. Data are temperature stable, the expiry/validity of the sample is 12 months.

Date of shipment: 25 Oct 2019

Release by: Dr. Sabine Schuster, LGC, 15 Oct 2019

Page 1 of 1

Page 2

Page 3

Page 4

Page 5

Page 6

Page 7

Page 8

Page 9

Page 10



Объект – стандартный образец парацетамола (ацетаминофена)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ	EDQM	USP	BP	ФГУП «МЭЗ»	LGC
МЕТОД АТТЕСТАЦИИ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	МАТЕРИАЛЬНЫЙ БАЛАНС	МАТЕРИАЛЬНЫЙ БАЛАНС, КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ЯМР
АТТЕСТОВАННОЕ ЗНАЧЕНИЕ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	99,83	99,9
ПРИПИСАННОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСШИРЕННОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	0,30	0,6
УТВЕРЖДЕНИЕ О ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТИ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ АТТЕСТОВАННОГО ЗНАЧЕНИЯ К ЕДИНИЦЕ ВЕЛИЧИНЫ «МАССОВАЯ ДОЛЯ КОМПОНЕНТА»	КАЛИБРОВКА И ПРОВЕРКА БЫЛИ ПРОВЕДЕНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТОВ, ПРОСЛЕЖИВАЕМЫХ К ЕДИНИЦАМ СИ.
ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТОДАМИ ИК, ЯМР, МС	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ	+	+
СРОК ГОДНОСТИ	СРОК ГОДНОСТИ ЛОТА ОТСЛЕЖИВАЕТСЯ НА САЙТЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	СРОК ГОДНОСТИ ЛОТА ОТСЛЕЖИВАЕТСЯ НА САЙТЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	СРОК ГОДНОСТИ ЛОТА ОТСЛЕЖИВАЕТСЯ НА САЙТЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	2 ГОДА	2 ГОДА
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	В СООТВЕТСТВИИ С МОНОГРАФИЕЙ	В СООТВЕТСТВИИ С МОНОГРАФИЕЙ	В СООТВЕТСТВИИ С МОНОГРАФИЕЙ	ПРИМЕНЕНИЕ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ В СООТВЕТСТВИИ С ПОЛОЖЕНИЯМИ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ, МЕТОДИК ИЗМЕРЕНИЙ	СВЕДЕНИЯ ОТСУТСТВУЮТ
ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ	+	+	+	+	+