

Первые результаты контроля качества кислорода газа медицинского в 2019 г.

ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

Галеева Екатерина

Руководитель группы Раман-спектроскопии
и перспективных разработок
ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

+79645114922
galeevaev@fgu.ru

Контроль качества кислорода газа медицинского



В передвижной лаборатории



В лабораторном комплексе

Требования к качеству кислорода медицинского газообразного. Сравнение подходов Европейской, Американской и Российской фармакопей.

Монографии		Ph. Eur.	USP	ГФ Российской Федерации
Название		Кислород	Кислород	Кислород газ медицинский
Ссылки		01/2010:0417	-	ФС.2.2.0026.18
Химическая формула		O ₂	O ₂	O ₂
Подлинность		Соответствие требованиям	Соответствие требованиям	Соответствие требованиям
Основное вещество				
O ₂	Спецификация	Не менее 99.5%	Не менее 99.0 %	Не менее 99.5%
	Метод анализа	Парамагнитный анализ	Парамагнитный анализ	Поглотительный Газовая хроматография* (альтернативный), Парамагнитный анализ* (альтернативный)
Примеси				
CO	Спецификация	Не более 5 ppm (0,0005%)	Не более 0.001%	Не более 0,0005%
	Метод анализа	ИК-спектрометрия	Индикаторные трубки	Реакция с 5% аммиачным раствором серебра нитрата Газовая хроматография* (альтернативный)
CO ₂	Спецификация	Не более 300 ppm (0,03%)	Не более 0.03%	Не более 0,01%
	Метод анализа	ИК-спектрометрия	Индикаторные трубки	Реакция с 5% раствором бария гидроксида, ИК-спектрометрия (альтернативный) Газовая хроматография* (альтернативный)
H ₂ O	Спецификация	Не более 67 ppm (0,0067%)	Не контролируется	Не более 0,009%
	Метод анализа	Электролитический гигрометр		Конденсационный гигрометр
Газообразные кислоты и основания	Спецификация	Не контролируется	Не контролируется	Соответствует требованиям
	Метод анализа			Реакция с 0,2% раствора метилового красного в спирте 60% и хлористоводородной кислотой разведенной 0,037%
Озон и другие газы окислители	Спецификация	Не контролируется	Не контролируется	Соответствует требованиям
	Метод анализа			Реакция с раствором крахмала с калия йодидом и 1 каплей уксусной кислоты

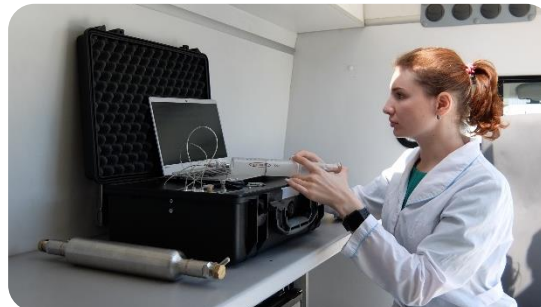
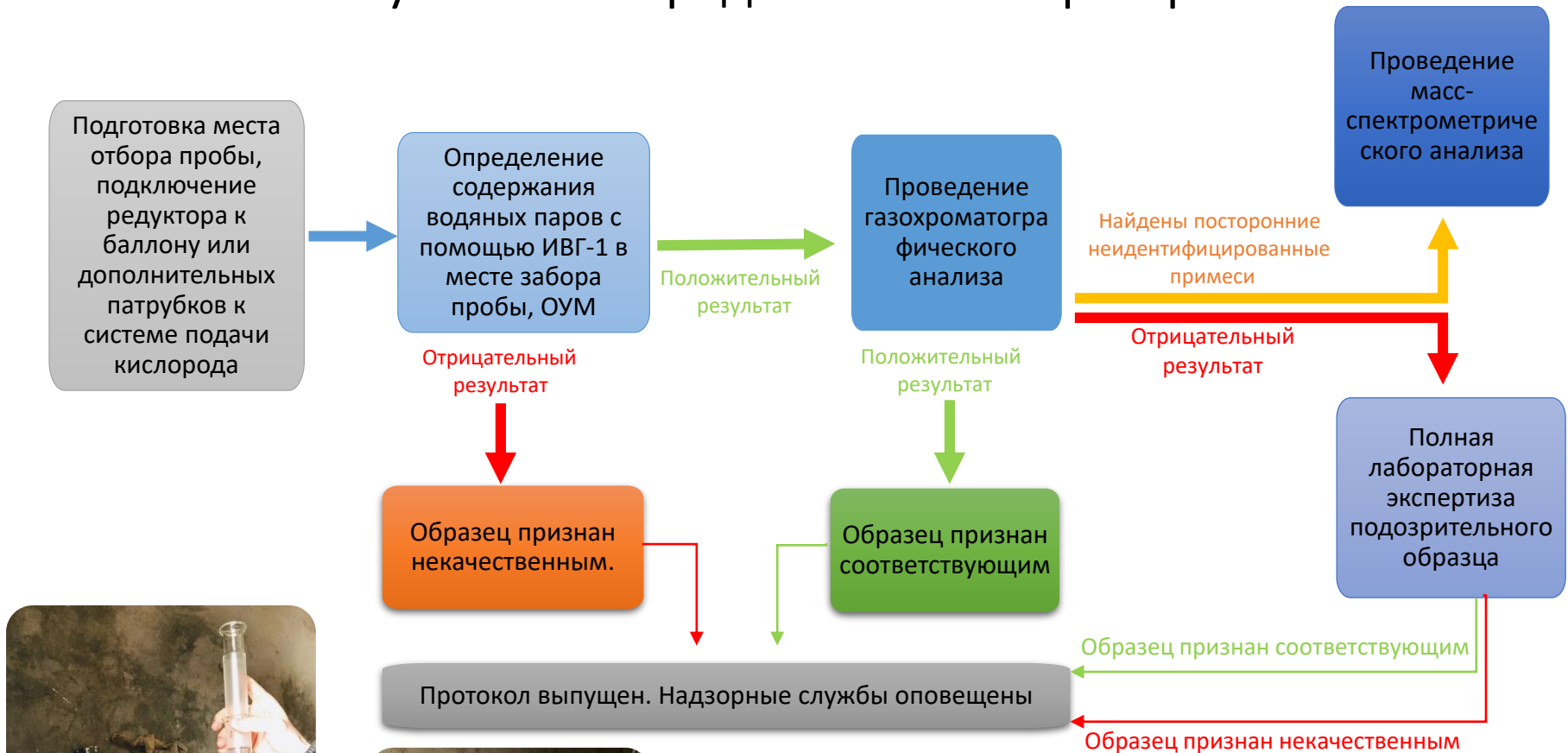
* Вводятся впервые

Показатели качества кислорода медицинского, контролируемые в условиях передвижной лаборатории

Физико-химические показатели	Нормы	
<u>Подлинность и количественное определение Кислорода</u>	Не менее 99,5% (об.)	} → Газовая хроматография МВИ: № 241.0137/RA.RU.311866/2019
<u>Углерода диоксид</u>	Не более 0,01%	
<u>Углерода монооксид</u>	Не более 0,0005%	
<u>Водяные пары</u>	Не более 0,009%	} → Микрогигрометр, типа ИВГ-1 ФС.2.2.0026.18
<u>Газообразные кислоты и основания</u>	Должны отсутствовать	} → В передвижной лаборатории не контролируются
<u>Озон и другие газы окислители</u>	Должны отсутствовать	

Показатели ОУМ	Нормы	
<u>Описание</u>	В соответствии с НД	} → Органолептическая оценка
<u>Упаковка</u>	В соответствии с НД	
<u>Маркировка</u>	В соответствии с НД	

Схема проведения анализа кислорода медицинского в условиях передвижной лаборатории

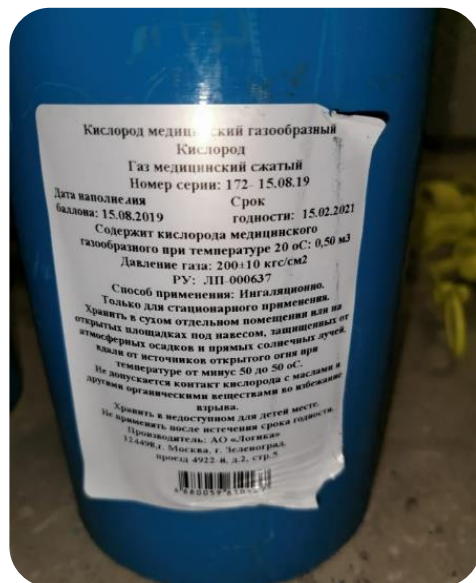


Результаты проведения испытаний кислорода газа медицинского в 2019 г.

	РЕГИОН	ОРГАНИЗАЦИЯ	ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ЛП	Результат испытания ФХП		Результат испытания ОУМ	
				Выдерж.	Не выдерж.	Соотв.	Не соотв.
1	Нижегород обл.	ГП НО "НОФ", г. Нижний Новгород,	ООО "Промингаз", Россия	2	0	2	0
2	Р-ка Марий Эл	ГБУ ДРКБ РМЭ Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	6	0	6	0
3	Р-ка Марий Эл	ГБУ РМЭ "Козьмодемьянская МБ" Республика Марий Эл, г. Козьмодемьянск	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	2	0	2	0
4	Р-ка Марий Эл	ГБУ РМЭ "РКГВВ" Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	6	0	6	0
5	Р-ка Татарстан	ГАУЗ "Пестречинская центральная районная больница" РТ, Пестречинский район, с. Пестрецы	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	10	0	0	10
6	Р-ка Татарстан	АО "АВА-Казань" РТ г. Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	4	0	0	4
7	Р-ка Татарстан	ООО "Клиника оториноларингологии" РТ, г. Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	7	0	7	0
8	Р-ка Татарстан	ГАУЗ "Детская Республиканская клиническая больница МЗ РТ" РТ, г. Казань	АО "Логика", Россия	13	0	13	0
9	Р-ка Татарстан	ОАО "Городская клиническая больница №12" РТ, г.Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	5	0	5	0
10	Р-ка Татарстан	ГАУЗ "Городская клиническая больница №7" РТ, г. Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	13	0	13	0
11	Р-ка Татарстан	ФГАОУ высшего образования "Казанский (приволжский) федеральный университет" РТ, г. Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	35	0	35	0
12	Р-ка Татарстан	НУЗ "Отделенческая клиническая больница на ст. Казань ОАО "РЖД" РТ, г. Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	5	0	5	0
13	Р-ка Татарстан	ГАУЗ "Зеленодольская ЦРБ" РТ, г. Зеленодольск	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	9	0	9	0
14	Р-ка Татарстан	ГУП "Таттехмедфарм" РТ, г. Казань	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	5	0	5	0
15	С-Петербург	СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», г. Санкт-Петербург	Не идентифицирован	15	0	0	15
16	Ленингр. обл.	ГБУЗ Ленинградской области "Рощинская районная больница", Ленинградская область, Выборгский район, пос. Первомайское	Не идентифицирован	2	0	0	2
17	Чувашская р-ка	БУ "Ибресинская центральная районная больница" Минздрава Чувашии, Чувашская Республика, п. Ибреси	ООО "ТехноРемСтрой-Казань", Россия	4	0	4	0
ВСЕГО				143	0	112	31

Наиболее часто встречающиеся нарушения

Показатель	Нарушения
Упаковка	<ul style="list-style-type: none">Инструкция по медицинскому применению не представлена.На баллоне отсутствует этикетка с маркировкой.Сложно идентифицировать цвет баллона, отсутствует надпись «Кислород медицинский»
Маркировка	<ul style="list-style-type: none">На баллоне отсутствует этикетка с маркировкой.Невозможно идентифицировать производителя и серию препарата.
Требования ГОСТ 5583-78 (ИСО 2046-73)	<ul style="list-style-type: none">В сопроводительной документации отсутствуют данные о серии и номерах баллонов, производителя ЛСНе предоставлен документ о качестве ЛС



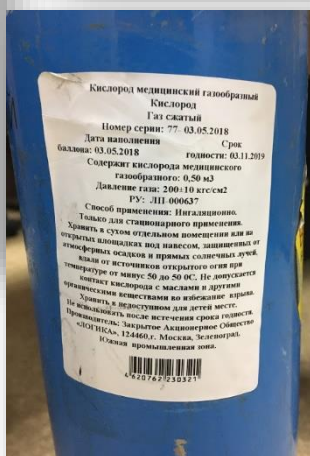
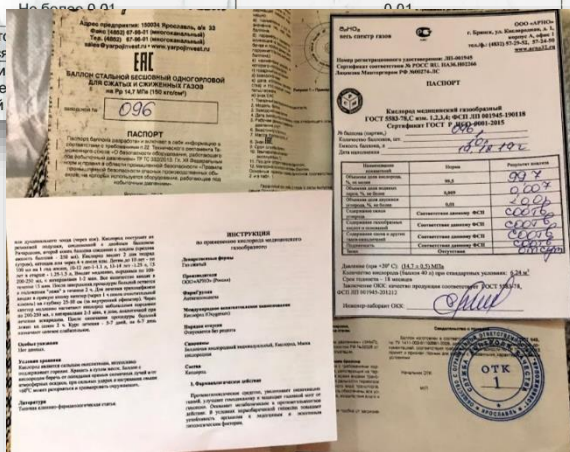
Соответствует требованиям



АО «ЛОГИКА»
124498, г. Москва, г. Зеленоград,
проезд 4922-И, д. 2, стр. 5
тел. +7 (499) 731-25-06
Сертификат соответствия
№ РОСС RU.ПЦ01.Н1 1027
с 08.02.2017 по 07.02.2020 г.
Регистрационное удостоверение ЛП-000637
Лицензия № 00318-ЛС от 26 февраля 2018 г.

ПАСПОРТ
кислород газообразный медицинский
фармакопейная статья ЛП 000637-071216
Дата изготовления – 03.05.18
Номер серии – 77-03.05.18
Баллон № – 31586
Объем, м³ – 0,5

№п/п	Наименование показателя	Нормированное значение показателя	Фактическое значение показателя
1	Описание	Бесцветный газ без запаха	Бесцветный газ без запаха
2	Подлинность	Образование медно-аммиачного комплекса двухвалентной меди характерного синего цвета	Образование медно-аммиачного комплекса двухвалентной меди характерного синего цвета
3	Водяные пары, %	Не более 0,009	0,002
4	Углерода диоксид, %	Не более 0,01	0,01
5	Углерода монооксид	Должен отсутствовать	
6	Газообразные кислоты и основания	Окраска индикаторной жидкостью розовой на желтом и розовой на розовом	



Не соответствует требованиям



ООО «ТехноРемСтрой-Казань»
Республика Татарстан
420051, г. Казань, ул. Автосервисная, 6
Телефон/факс (843) 226-33-06
E-mail: trs-kazan@mail. Ru Web: www.trs-k.ru



ИНН 1660047335 КПП 165801001
р/с 40702810623000430342
Поволжский филиал АО «Райффайзенбанк»
и/с 30101810300000000847 г. Нижний Новгород
БИК 042202847 ОКПО 54447967 ОКОНХ 61123

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ №79
№ От 06.09.2019

Наименование препарата: Кислород газообразный медицинский, газ сжатый
 Нормативный документ: НД ЛП-001946-160317
 Серия: 0790519
 Дата наполнения: 06.09.2019
 Количество баллонов, м³: 684
 Производитель субстанции: ООО «ТехноРемСтрой-Казань»

Наименование показателей	Требования	Результаты анализа
Описание	Бесцветный газ без запаха	Соответствует
Подлинность	Визуальный. Реакция с пирогаллолом раствором	Темно-коричневое окрашивание
Углерода диоксид	Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию контрольного раствора, что соответствует объему углекислого диоксида не более 0,01 %	Менее 0,01 %

Пример отобранных образцов ЛС «Кислород газ медицинский», баллон, 2 л

Место отбора образца, адрес: СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», г. Санкт-Петербург

Организация, отбравшая образец: УЭБиПК МВД России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области

Маркировка

Этикетка на баллоне: производитель АО

«Логика» Россия

РУ № ЛП-000637

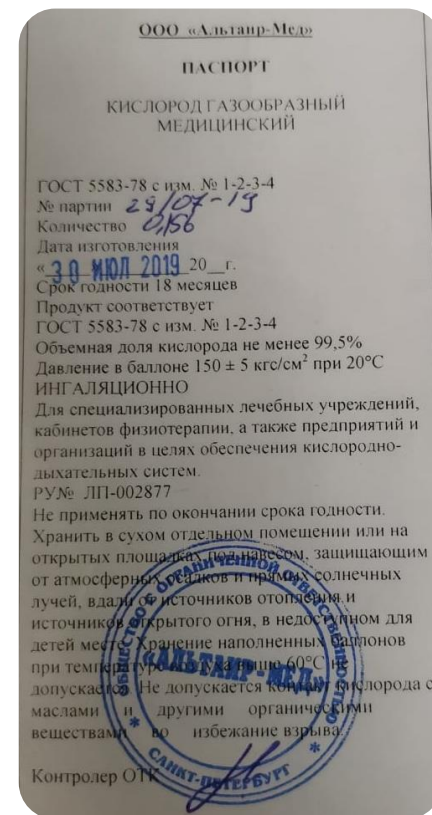
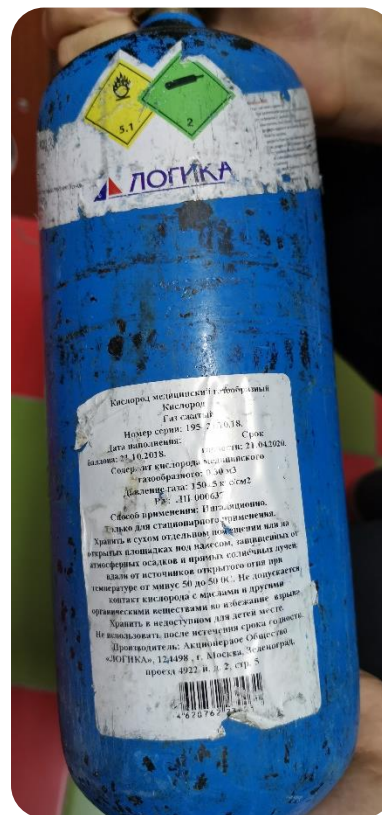
Сопроводительная документация

Аналитический паспорт: производитель ООО

«Альтаир-Мед»

РУ № ЛП-002877 (в соответствии с НД производителем, фасовщиком, упаковщиком, выпускающим контролем качества является ООО ПО «Тверьгазсервис», Россия)

Договор между ООО ПО «Тверьгазсервис», Россия и ООО «Альтаир-Мед о продаже субстанции жидкого кислорода медицинского и ее раскочки в 40 л. баллоны ООО «Альтаир-Мед



Методика проведения испытаний кислорода газа медицинского с использованием портативного газохроматографического комплекса «ПИА»

МВИ: № 241.0137/РА.РУ.311866/2019. Аттестована ФГУП «УНИИМ» 2019 г.
для Государственного применения

Газоаналитический комплекс на базе портативного газового хроматографа «ПИА» для контроля качества кислорода медицинского

Назначение комплекса: анализ качества кислорода медицинского газообразного.

Позволяет за минимальное время проводить анализ микропримесей в кислороде с чувствительностью до 2 ppm. Один цикл анализа – 3 минуты.

Применение в конструкции прибора микрофлюидных систем, представляющих собой тонкие каналы на плоскости, обеспечивающие хроматографическое разделение и дозирование анализируемой пробы, а также микроэлектрохимических систем для детектирования пробы, позволяет в десятки раз сократить габариты, энергопотребление и время анализа по сравнению с аналогами, без снижения метрологических свойств.

Минимальные масса, габариты и энергопотребление обеспечивают быструю и точную экспертизу кислорода, как в лабораторных, так и в полевых условиях.

Производитель: ООО «НПФ «МЭМС», г. Самара



Габаритные размеры комплекса в транспортировочном кейсе - 434×374×193 мм

Масса комплекса – 10 кг.

Параметры газохроматографической системы

Хроматографическая колонка с молекулярными ситами
Детектор термохимический (ДТХ), газ-носитель – сухой воздух, температура детектора и термостата колонки 70-80 °С



Разделение и детектирование кислорода (O₂) угарного газа (CO) и метана (CH₄)

Хроматографическая колонка с Porapak N
Детектор по теплопроводности (ДТП), газ-носитель – гелий, температура детектора и термостата колонки 70-80 °С



Разделение и детектирование углекислого газа (CO₂)

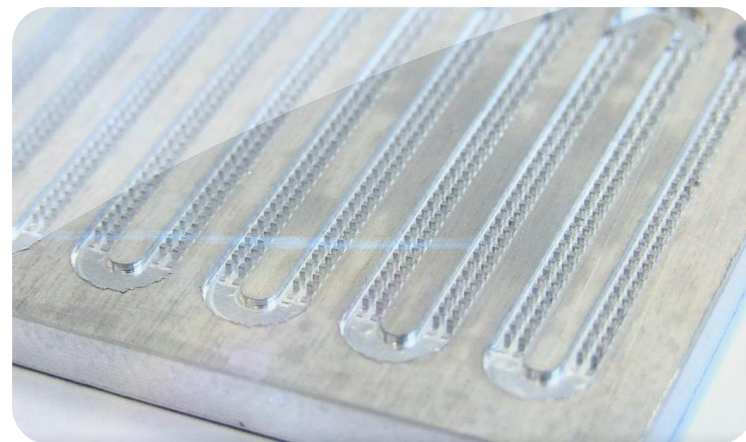
Хроматографическая колонка с молекулярными ситами
Детектор по теплопроводности (ДТП), газ-носитель – гелий, температура детектора и термостата колонки 50-70 °С



Разделение и детектирование кислорода (O₂) и азота (N₂)

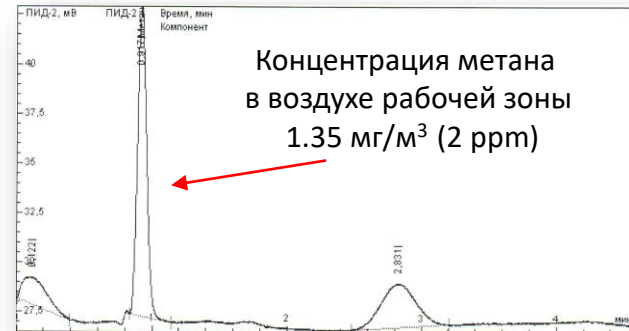
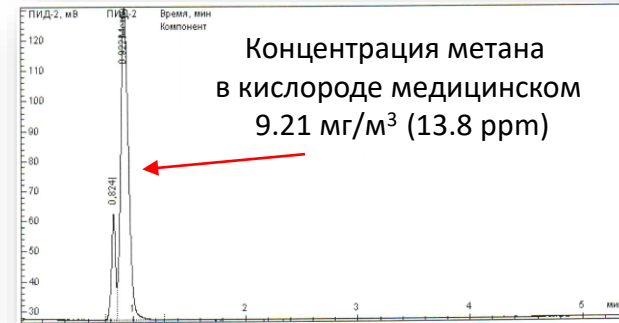
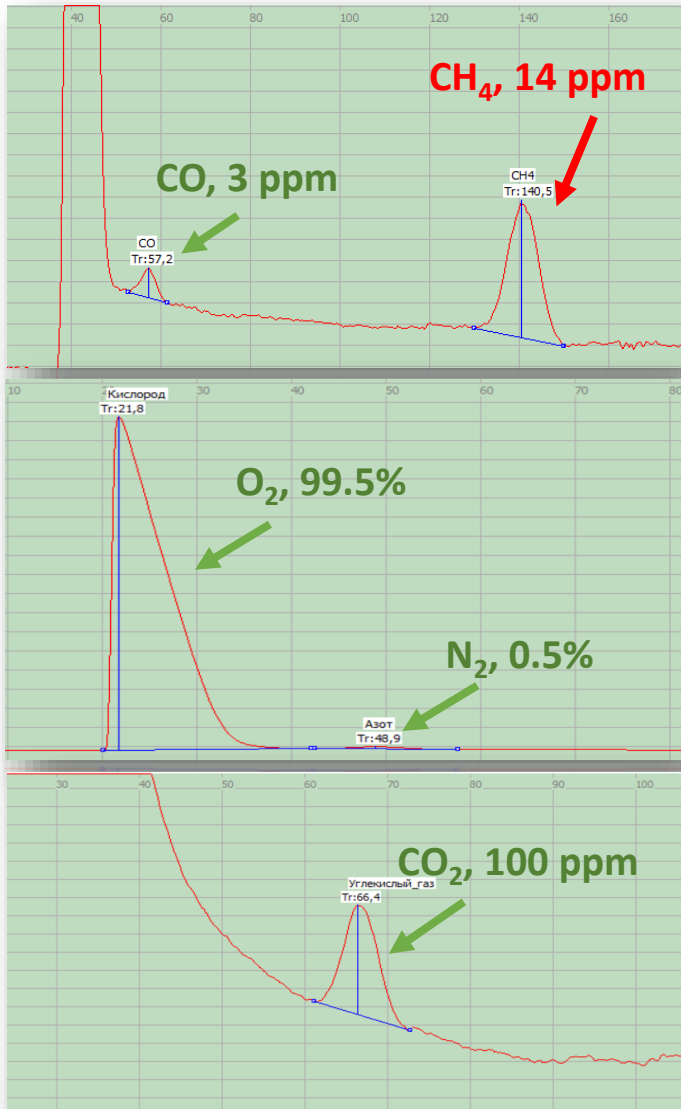
Технические характеристики газового хроматографа

Газ-носитель	Гелий, воздух
Количество детекторов	ДТП (3×10^{-9} г/см ³) 2 шт.; ДТХ (5×10^{-11} г/см ³) 1 шт.
Хроматографические линии	3 линии
Напряжение питания/ Потребляемая мощность	12 В / 50 Ватт
СКО по определяемым пикам	Не более 2%
Связь с ПК	Bluetooth/USB
Выход на режим работы	15 минут
Время анализа	Не более 5 минут



Пример хроматограмм анализа кислорода медицинского газообразного

Методика: МВИ № ПНД Ф 13.1:2:3.23-98



При сжижении кислорода метан так же может концентрироваться в субстанции из воздуха

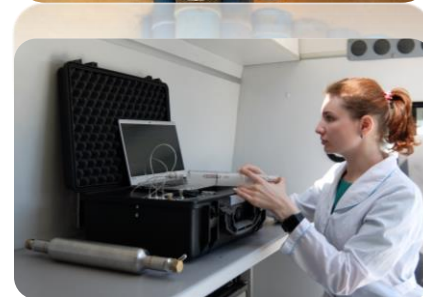
Проект изменений ФС.2.2.0026.18 Кислород медицинский газообразный

Предлагаемые изменения ФС.2.2.0026.18 Кислород газ медицинский, газ сжатый

Показатель	Предлагаемые изменения
Подлинность	Введение альтернативного метода газовой хроматографии (по времени удерживания)
Углерода диоксид (примесь)	Введение альтернативного метода – газовой хроматографии
Углерода монооксид (примесь)	Введение альтернативного метода – газовой хроматографии
Количественное определение	Введение двух альтернативных методов – газовой хроматографии и парамагнитного анализатора

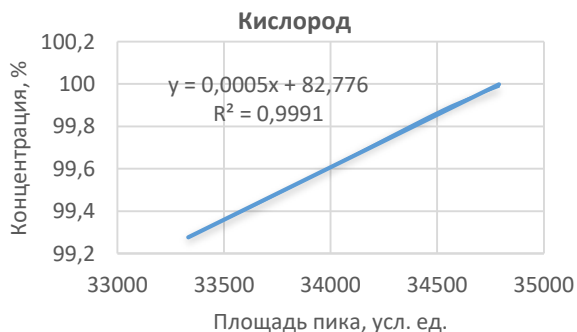
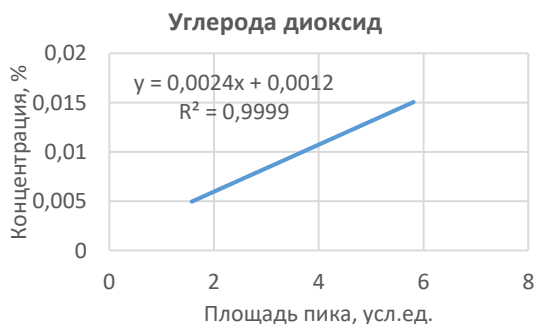
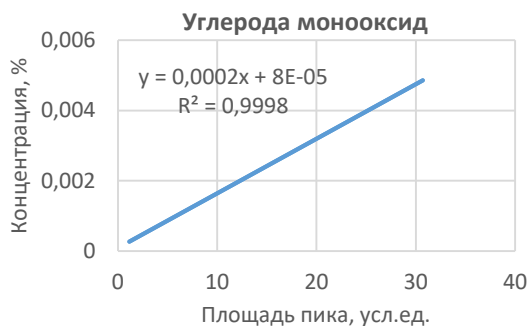
Цель:

1. Переход от косвенных к прямым инструментальным методам в соответствии с трендами мировых фармакопей.
2. Исключение ошибки аналитика при интерпретации полученных результатов по имеющимся в ФС на данный момент методикам в соответствии с запросами производителей.
3. Возможность проведения испытаний кислорода медицинского по основным показателям в полевых условиях в отдалённых регионах без транспортировки баллонов с кислородом до лаборатории.



Избранные параметры валидации методики измерений объемной доли кислорода, оксида и диоксида углерода, в кислороде медицинском газообразном методом газовой хроматографии в соответствии с *ОФС.1.1.0012.15* Валидация аналитических методик .

Оценка линейности метода



Оценка прецизионности на образце поверочной газовой смеси, содержащей 0,00025 % CO, 0,0049% CO₂, 99,50% O₂

Обозначение анализа	Содержание монооксида углерода, %	Содержание диоксида углерода, %	Содержание кислорода, %
Проба 1	0,00022	0,00462	99,4681
Проба 2	0,00026	0,00555	99,4763
Проба 3	0,00021	0,00516	99,4730
Проба 4	0,00025	0,00510	99,4920
Проба 5	0,00025	0,00473	99,5067
Проба 6	0,00026	0,00511	99,5060
Среднее значение, %	0,00024	0,00505	99,487
Стандартное отклонение, %	0,000021	0,00033	0,017
Коэффициент вариации, %	8,84	6,61	0,017
Доверительный интервал (P = 95 %), %	0,00024 ± 0,000022	0,00505 ± 0,00035	99,487 ± 0,0178

Оценка правильности методики определения диоксида углерода

№	Паспортное значение объемной доли, об. %	Измеренное значение объемной доли		Метрологические характеристики в соответствии с <i>ОФС.1.1.0013.15</i> Статистическая обработка результатов химического эксперимента
		об. %	%	
1	0,00494	0,00511	103,5	Число определений $n = 9$, $f = n - 1 = 8$ Среднее значение $\bar{X} = 100,0\%$ Дисперсия $S^2 = 8,44$ Среднее квадратичное отклонение $S = 2,91\%$ Коэффициент Стьюдента $t(95\%, f) = 2,31$ Относительное стандартное отклонение $= 2,91\%$ Доверительный интервал $\overline{\Delta X} = 2,24\%$ Относительная погрешность $\bar{\varepsilon} = 2,24\%$
2	0,00494	0,00468	94,8	
3	0,00494	0,00483	97,7	
4	0,01023	0,01033	101,0	
5	0,01023	0,01046	102,3	
6	0,01023	0,01004	98,1	
7	0,01500	0,01480	98,7	
8	0,01500	0,01510	100,7	
9	0,01500	0,01550	103,3	

Спасибо за внимание!