



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(Минздрав России)

П Р И К А З

25 февраля 2021 г.

№ 133

Москва

**Об утверждении
общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи
и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской
Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных
статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу
некоторых приказов Минздравмедпрома России,
Минздравсоцразвития России и Минздрава России»**

В соответствии со статьей 7 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2014, № 52, ст. 7540) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить:

общую фармакопейную статью ОФС.1.1.0025.18 «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» согласно приложению № 1;

общую фармакопейную статью ОФС.1.4.1.0012.15 «Сиропы» согласно приложению № 2;

общую фармакопейную статью ОФС.1.4.2.0007.15 «Масса (объем) содержимого упаковки» согласно приложению № 3;

фармакопейную статью ФС.2.2.0008.18 «Магния сульфат, раствор для внутривенного введения» согласно приложению № 4.

2. Ввести в действие общие фармакопейные статьи и фармакопейную статью, утвержденные настоящим приказом, с 1 марта 2021 года.

3. В приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов

Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России)*:

1) в приложении № 1:

пункт 25 изложить в следующей редакции:

«

25.	Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств	ОФС.1.1.0025.18, утвержденная и введенная в действие приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «__» февраля 2021 г. № ____ «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»	
-----	--	--	--

»;

пункт 148 изложить в следующей редакции:

«

148.	Сиропаы	ОФС.1.4.1.0012.15, утвержденная и введенная в действие приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «__» февраля 2021 г. № ____ «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»	
------	---------	--	--

»;

пункт 185 изложить в следующей редакции:

«

185.	Масса (объем) содержимого упаковки	ОФС.1.4.2.0007.15, утвержденная и введенная в действие приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «__» февраля 2021 г. № ____ «Об утверждении общих фармакопейных статей и	
------	------------------------------------	---	--

* С изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации:

от 29 ноября 2018 г. № 828 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 748 «О признании недействующими на территории Российской Федерации приказа Минздрава СССР от 8 апреля 1991 г. № 99 «О введении в действие фармакопейной статьи «Физико-химические, химические, физические и иммунохимические методы контроля медицинских иммунобиологических препаратов» и Государственных фармакопей СССР X и XI изданий» и приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»;

от 21 апреля 2020 г. № 352 «Об утверждении общей фармакопейной статьи и внесении изменения в приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»;

от 28 июля 2020 г. № 751 «Об утверждении фармакопейной статьи и внесении изменения в приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»;

от 15 декабря 2020 г. № 1332 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи».

		фармакопейной статьи и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»	
--	--	--	--

»;

2) пункт 537 приложения № 2 изложить в следующей редакции:

«	537. Магния сульфат, раствор для внутривенного введения	ФС.2.2.0008.18, утвержденная и введенная в действие приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «_» февраля 2021 г. № ____ «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России»	».
---	---	--	----

4. Установить, что общие фармакопейные статьи и фармакопейная статья, утвержденные настоящим приказом, составляют приложения к Государственной фармакопее XIV издания.

5. Установить, что нормативная документация до 1 января 2022 года подлежит приведению в соответствие с общими фармакопейными статьями и фармакопейной статьей, утвержденными настоящим приказом:

на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения и входящие в их состав фармацевтические субстанции;

на фармацевтические субстанции, произведенные для реализации и включенные в государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения;

на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления о государственной регистрации которых представлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации до введения в действие общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи, утвержденных настоящим приказом, и на входящие в их состав фармацевтические субстанции;

на фармацевтические субстанции, заявления о включении в государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения которых представлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации до введения в действие общих фармакопейных статей и фармакопейной статьи, утвержденных настоящим приказом.

6. Пункт 3 настоящего приказа вступает в силу с 1 марта 2021 года.

Министр



М.А. Мурашко

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств	ОФС.1.1.0025.18 Вводится впервые
---	--

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает общие требования к упаковке, маркировке и транспортированию (перевозке) фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и вспомогательных веществ.

Требования данной статьи не распространяются на лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты.

Основные термины и определения

Упаковка – средство или комплекс средств, совместно обеспечивающих защиту и сохранность лекарственных средств от повреждений и потерь, окружающей среды от загрязнений, в процессе их обращения.

Примечание: Под процессом обращения здесь понимают транспортирование, хранение и реализацию лекарственных средств.

В зависимости от непосредственного контакта с лекарственным средством различают первичную и вторичную упаковку.

Маркировка – информация в виде надписей, знаков, символов, пиктограмм, цифровых, цветовых и условных обозначений, наносимая на упаковку, и/или этикетку, сопроводительные документы для обеспечения

идентификации, информирования потребителей, способах обращения с упакованной продукцией при транспортировании и хранении, для ускорения обработки информации при погрузочно-разгрузочных работах.

Транспортирование (перевозка) – процесс перемещения лекарственных средств от производителя до конечного потребителя (медицинского учреждения или конкретного пациента), выполняемый организациями, осуществляющими фармацевтическую деятельность, с использованием транспортных средств, обеспечивающих сохранность лекарственных средств от повреждений и потерь, окружающей среды от загрязнений. Транспортирование является составной частью процесса обращения лекарственных средств.

Примечание: Другие термины и определения, используемые в настоящей ОФС, нашли отражение в ОФС «Отбор проб».

Классификация упаковки

К комплексу средств, образующих упаковку лекарственных средств, относят тару, укупорочные средства, средства дозирования, средства доставки, вспомогательные упаковочные средства и другие элементы упаковки, регламентированные требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации на конкретное лекарственное средство.

По степени защиты

Упаковка может иметь несколько слоев защиты лекарственного средства.

Элементы *первичной (внутренней) упаковки* находятся в непосредственном физическом контакте с лекарственным средством и обеспечивают его защиту от влияния воздействий окружающей среды в процессе обращения лекарственного средства. В некоторых случаях первичная упаковка представляет собой специализированную систему доставки лекарственного средства, например, аэрозоль или дозирующее устройство, отрегулированное на отпуск одной дозы лекарственного средства.

Элементы *вторичной (внешней) упаковки* не вступают в прямой контакт с лекарственным средством, но обеспечивают необходимую защиту в целях сохранения стабильности. Вторичная упаковка содержит одну или несколько единиц первичной упаковки, в установленных случаях может содержать средства дозирования и средства доставки лекарственного препарата к месту назначения (мерные ложки, стаканчики, насадки и пр.) и дополнительные элементы упаковки (нож для вскрытия ампул и пр.).

Вторичная упаковка, содержащая необходимую информацию для применения по назначению, как правило, является *потребительской упаковкой*.

С целью дополнительной защиты лекарственного препарата или, исходя из особенностей его применения, первичная упаковка может быть помещена в *промежуточную упаковку*.

Лекарственные средства во вторичной (потребительской) упаковке могут быть помещены в *групповую (объединенную) упаковку*, представляющую собой, как правило, картонные коробки или стопы, с последующим обертыванием стоп бумагой, термоусадочной пленкой в соответствии с указаниями фармакопейной статьи или нормативной документации. При необходимости групповая упаковка может быть склеена или обвязана с использованием вспомогательных упаковочных и обвязочных средств, обеспечивающих прочность упаковки.

В случае реализации лекарственных препаратов только в лечебно-профилактические учреждения допускается использование упаковки «для стационаров», объединяющей установленное количество лекарственных препаратов в первичной упаковке, помещенных в групповую упаковку в соответствии с указаниями фармакопейной статьи или нормативной документации.

Каждая *упаковочная единица* любого вида групповой упаковки должна быть снабжена этикеткой или оклеена бандерольной лентой с нанесенной на нее маркировкой. При склеивании или обвязывании групповой упаковки

концы обвязки должны быть заклеены этикеткой, обеспечивающей контроль вскрытия.

При транспортировании лекарственных средств, находящихся в потребительской или групповой упаковке, их помещают в *транспортную упаковку*, обеспечивающую сохранность лекарственных средств при перевозке. В установленных случаях допускается транспортировать лекарственные средства в групповой упаковке в *грузовых контейнерах* без укладки в транспортную упаковку.

По защите от вскрытия

Упаковка с защитой от несанкционированного вскрытия (упаковка с контролем первого вскрытия) - упаковка, предусматривающая невозможность использования ее содержимого без очевидного нарушения специального элемента упаковки, необратимо изменяющегося при первом вскрытии, что позволяет отслеживать признаки любого нарушения целостности упаковки.

Упаковка с защитой от вскрытия детьми – упаковка, трудно доступная для вскрытия маленькими детьми, но возможная к использованию взрослыми людьми.

По защите от факторов внешнего воздействия

Хорошо укупоренная упаковка – упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от попадания извне посторонних твердых, жидких и газообразных веществ, и/или потери содержимого при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Примечание. Для данного контекста обычными считаются условия хранения в проветриваемом помещении при относительной влажности не более $60 \pm 5\%$ и температуре 15-20 °С или, в зависимости от климатической зоны, до 30 °С, при исключении посторонних запахов, источников загрязнения и интенсивного освещения.

Плотно укупоренная упаковка – упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от попадания извне посторонних твердых, жидких

и газообразных веществ, и/или потери содержимого, выветривания, расплывания или испарения при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Герметично укупоренная упаковка – упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от попадания извне посторонних веществ, и/или потери содержимого, обеспечивающая непроницаемость для твердых, жидких и газообразных веществ при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Если указана плотно укупоренная упаковка, ее можно заменить герметично укупоренной упаковкой, но не наоборот.

Герметично запаянная упаковка – упаковка, обеспечивающая герметичность с помощью расплавления материала упаковки.

Воздухонепроницаемая упаковка – плотно укупоренная упаковка, обеспечивающая непроницаемость для воздуха, газов, паров и других газообразных веществ при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Влагонепроницаемая упаковка – плотно укупоренная упаковка, обеспечивающая непроницаемость для воды, влаги и других жидких веществ при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Если указана «воздухо»- или «влагонепроницаемая» упаковка, ее можно заменить на герметично укупоренную.

Светозащитная упаковка – упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от действия световой энергии за счет особых свойств используемого упаковочного материала или за счет специального покрытия упаковки. Светонепроницаемость упаковки также можно обеспечить, помещая светопроницаемую упаковку внутрь подходящего светозащитного материала.

Изотермическая упаковка- упаковка, внутри которой сохраняется заданная температура в течение установленного времени.

Вакуумная упаковка – упаковка, внутреннее давление в которой ниже атмосферного.

По количеству использований и количеству доз

Одноразовая упаковка - упаковка, содержащая лекарственное средство в количестве, предназначенном для полного использования непосредственно после вскрытия упаковки.

Многоразовая упаковка - упаковка, содержащая лекарственное средство в количестве, которое предполагается использовать многократно по частям, последовательно отбирая содержащееся в ней лекарственное средство без изменения безопасности, качества или чистоты оставшейся части лекарственного средства до его полного использования.

Однодозовая упаковка – упаковка, содержащая лекарственный препарат в твердой, мягкой или жидкой лекарственной форме в количестве, соответствующем одной дозе.

Многодозовая упаковка – упаковка, содержащая лекарственное средство в количестве, соответствующем более одной дозы лекарственного средства.

Многодозовая упаковка может быть дозированной (содержимое упаковки распределено на дозы) и не дозированной.

Многодозовая не дозированная упаковка представляет собой многоразовую упаковку.

Комплект упаковки – потребительская (вторичная, внешняя) упаковка, содержащая первичные упаковки с лекарственным препаратом и растворителем (разбавителем).

Набор – потребительская (вторичная, внешняя) упаковка, содержащая два и/или более комплектов с лекарственными препаратами.

По типу и виду

Классификационная единица, характеризующая упаковку по материалу и конструкции, определяет тип упаковки, классификационная единица, характеризующая упаковку по форме, определяет вид упаковки.

Ампула – первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, имеющая цилиндрический корпус с вытянутой горловиной, герметично запаиваемой после наполнения лекарственным средством, с плоским или выпуклым (вогнутым) дном, открываемая исключительно путем разламывания. Содержимое предназначено для однократного применения.

Баллон – упаковка, имеющая корпус каплеобразной, шарообразной или цилиндрической формы, со сферическим или вогнутым дном, с узкой горловиной.

Примечание: Стекланный баллон допускается называть бутылью.

Баллон аэрозольный (аэрозольная упаковка) – герметично закрытая первичная упаковка из стекла, полимерных материалов или металла, имеющая корпус цилиндрической формы с узкой горловиной, укупориваемая с помощью клапанно-распылительной системы (дозировочной или недозировочной), внутри которой сохраняется заданное давление, позволяющее проводить распыление.

Баллон газовый – упаковка из металла, обычно цилиндрической формы, предназначенная для сжатого, сжиженного или растворенного газа, снабженная устройством, регулирующим спонтанный выход газа при атмосферном давлении и комнатной температуре.

Банка – первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или из полимерного материала, имеющая корпус преимущественно цилиндрической или другой формы с горловиной, диаметр которой равен диаметру корпуса или меньше его, с плоским или вогнутым дном.

Барабан – упаковка из полимерного материала, металла или фибрового картона, имеющая корпус цилиндрической формы без обручей или зигов катания, с плоским дном и съёмной или несъёмной крышкой.

Примечание: Бочки не классифицируются как барабан.

Бочка – транспортная упаковка, имеющая корпус цилиндрической или параболической формы, с обручами или зигами катания с двумя плоскими торцами (доньями) равного диаметра.

Бутылка – первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или из полимерного материала, имеющая преимущественно цилиндрический корпус разнообразной формы, переходящий в узкую горловину, с плоским или вогнутым дном.

Бутыль – упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или из полимерного материала с цилиндрическим корпусом, переходящим в более или менее выраженную узкую горловину, с плоским или вогнутым дном вместимостью свыше 3000 мл.

Инъекционный шприц – первичная упаковка из медицинского стекла или полимерных материалов цилиндрической формы с канюлеобразным носиком, без или с фиксированной иглой, подвижным поршнем со штоком, с защитным колпачком, обычно используемая для введения парентеральных лекарственных форм. Инъекционный шприц с лекарственным средством представляет собой предварительно наполненный шприц.

Канистра – упаковка из полимерного материала или металла с корпусом, имеющим в сечении, параллельном дну, форму, близкую к прямоугольной или многоугольной, с приспособлением для переноса, сливной горловиной и крышкой с затвором.

Примечание: Сливное отверстие и устройство для переноса обычно располагаются в верхней части корпуса или сбоку.

Картридж – первичная упаковка из медицинского стекла или полимерных материалов, обычно цилиндрической формы, подходящая для жидких или твердых дозированных лекарственных форм; предназначенная, главным образом, для использования в специально сконструированных аппаратах (например, шприц-ручках).

Контейнер (грузовой контейнер) – единица транспортного оборудования многократного применения, предназначенная для перевозки

и временного хранения грузов без промежуточных перегрузок, удобная для механизированной загрузки и разгрузки, погрузки и выгрузки, внутренним объемом, равным 1м³ и более.

Контейнер полимерный для крови и ее компонентов однократного применения – упаковка, представляющая собой замкнутую эластичную, герметичную, стерильную систему однократного применения, предназначенную для взятия крови, разделения ее на компоненты, хранения, транспортирования и переливания крови и ее компонентов; состоящая из основной емкости для крови и дополнительных емкостей для компонентов крови и соединительных трубок. Каждая емкость упаковки имеет штуцеры с внутренним мембранным клапаном, основная емкость имеет узел взятия крови. Различают упаковку, содержащую и не содержащую антикоагулянт и/или раствор консерванта, а также одно-, двух-, трех- и четырехкамерную упаковку.

Контурная безъячейковая упаковка (стрип) - гибкая упаковка из комбинированных материалов с лекарственным средством, запечатанным между двумя слоями упаковки, из которых лекарственное средство извлекается путем разрыва упаковки.

Контурная ячейковая упаковка (блистер) - гибкая упаковка из комбинированных материалов, состоящая из двух слоев, один из которых представляет собой термоформованные ячейки, повторяющие форму упаковываемого лекарственного препарата; лекарственное средство из упаковки извлекается путем выдавливания или вскрытия.

Коробка – упаковка из картона или полимерного материала, имеющая корпус разнообразной формы, с плоским дном, закрываемая клапаном или крышкой съемной или на шарнире, или в форме обечайки.

Примечание: 1. Коробку, выполненную из одной заготовки, закрываемую клапанами, допускается называть *пачкой*.

2. Коробку, закрываемую крышкой в форме обечайки, допускается называть *пеналом*.

Мешок – транспортная мягкая упаковка, имеющая корпус в форме рукава с дном и открытым верхом (горловиной) или закрытым верхом с клапаном.

Пакет – упаковка, произведенная на основе бумаги, фольги, полимерного материала, имеющая корпус в виде рукава с дном и открытым верхом, преимущественно гибкая, состоящая из поверхностей, без или с плоским дном, закрываемая на дне или по сторонам методом склеивания, термосваривания или сшивания; верх может быть закрыт путем сплавления материалов, в зависимости от предназначения.

Примечание: Пакет небольшой емкости допускается называть *пакетиком, саше*.

Пробирка – первичная упаковка из медицинского бесцветного стекла, полимерного материала или металла (алюминия), с цилиндрическим корпусом, с плоским или выпуклым дном, с горловиной, диаметр которой равен диаметру корпуса, укупориваемая пробкой или крышкой, вместимостью до 5мл.

Стопа – групповая упаковка, представляющая собой наложенные одна на другую, как правило, плоские, одинаковые по размеру, потребительские упаковки, например, пачки.

Туба – первичная упаковка, изготовленная из гибких металлических, полимерных или комбинированных материалов, имеющая корпус преимущественно цилиндрической формы с узкой горловиной, укупориваемой колпачком (бушоном), и дном, закрываемым после наполнения лекарственным средством. Высвобождение лекарственного средства осуществляется через горловину путем сдавливания упаковки.

Тюбик-капельница – первичная упаковка из эластичного полимерного материала с клапаном или винтовой горловиной, с защитным колпачком, обеспечивающая принудительное истечение находящегося в ней лекарственного средства (жидкости) через каплеобразователь при надавливании на корпус упаковки.

Флакон – первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, имеющая корпус разнообразной формы, резко переходящий в горловину, диаметр венчика которой значительно меньше диаметра корпуса, с плоским или вогнутым дном.

Флакон-капельница – система упаковки, представляющая собой флакон из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, с винтовой горловиной, укомплектованный навинчиваемой крышкой и пробкой-капельницей, обеспечивающей свободное или принудительное истечение жидких лекарственных средств с заданной скоростью.

Флакон из трубки стеклянной (дрота) – первичная упаковка, представляющая собой флакон с гладкой горловиной и прямоугольным венчиком, предназначенный для укупоривания пробкой и алюминиевым закатываемым или обжимным колпачком, вместимостью от 5 до 30 мл. Содержимое парентеральных лекарственных препаратов из флакона, укупоренного резиновой пробкой, извлекается путем прокалывания пробки иглой.

Фляга – транспортная многооборотная упаковка, предназначенная для многократного применения, имеющая цилиндрический корпус и широкую цилиндрическую горловину, диаметр которой меньше диаметра корпуса, с приспособлением для переноса и крышкой с затвором.

Шприц-тюбик – первичная упаковка из эластичного полимерного материала с нанесенной на горловину резьбой и инъекционной иглой с защитным колпачком, обеспечивающая принудительное истечение находящегося в ней содержимого (инъекционных растворов) через иглу при сжатии корпуса упаковки.

Ящик – транспортная жесткая упаковка с прямоугольными или многоугольными сторонами, с дном, двумя торцевыми и боковыми стенками, с крышкой или без нее.

Примечание: 1. Ящик без крышки с выступающими или не выступающими угловыми планками высотой не более 130 мм допускается называть *лотком*.

2. Стороны ящика могут содержать отверстия для манипуляции, вентиляции, демонстрации содержимого.

Примечание. Приведенный перечень типов и видов упаковки не является исчерпывающим, он может дополняться в соответствии с указаниями действующих нормативных документов.

По механическим свойствам

Жесткая упаковка- упаковка, форма и размеры которой не изменяются при наполнении или удалении содержимого.

Мягкая упаковка- упаковка, форма и размеры которой изменяются при наполнении или удалении содержимого.

Хрупкая упаковка- упаковка, чувствительная к воздействию динамических нагрузок.

Гибкая упаковка- упаковка, изготовленная из легко сгибаемых упаковочных материалов на основе бумаги, фольги, полимеров, картона.

Элементы упаковки

Тара – основной элемент упаковки, предназначенный для размещения лекарственных средств, конструкция которого может предусматривать наличие укупорочных средств для создания герметичности или замкнутого пространства.

Укупорочное средство- изделие, предназначенное для укупоривания упаковки и сохранения ее содержимого.

Укупорочные средства имеют различный вид (форма, внешние очертания) и тип (материал и модель).

Основные виды и типы укупорочных средств:

Пробка – укупорочное средство, вставляемое внутрь горловины тары.

Крышка- укупорочное средство, закрепляемое по всему наружному периметру верха или тары.

Бушон -крышка, навинчиваемая на горловину тубы.

Пробка-крышка- укупорочное средство, состоящее из двух частей – верхней крышки и внутренней пробки.

Колпачок – укупорочное средство, надеваемое или навинчиваемое на венчик горловины тары.

Средство дозирования (дозатор, дозирующее устройство)- функциональное устройство для отмеривания (дозирования) заданной массы или объема лекарственного препарата, которое может быть элементом укупорочного средства (вставки-капельницы, глазные и назальные капельницы и др.) или самостоятельным компонентом упаковки (мерные ложки/ложечки, мерные колпачки/стаканчики, шприцевые дозаторы, пипетки, аппликаторы вагинальные и ректальные и др.).

Градуировка средств дозирования должна быть четкой, нестираемой. Должно быть гарантировано соответствие рекомендованной к приему дозы лекарственного препарата той дозе, которая будет отмерена с помощью дозирующего устройства упаковки и доставлена пациенту.

Насадка-дозатор – укупорочное средство, часть которого вдавливается внутрь горловины упаковки (тары) и при надавливании на эластичный корпус этой упаковки (тары) обеспечивает принудительное истечение жидкого лекарственного средства дозами.

Дозатор-ограничитель - функциональное устройство упаковки, предназначенное для отмеривания жидкого лекарственного средства по объему и препятствующее или затрудняющее повторное заполнение упаковки.

Средство доставки лекарственного препарата – функциональное устройство, элемент упаковки (укупорочного средства), обеспечивающий доставку лекарственного препарата к месту его введения.

Аэрозольный клапан - затвор для аэрозольной упаковки, сохраняющий давление внутри упаковки и позволяющий при нажатии проводить распыление упакованной продукции.

Дозирующий клапан для аэрозолей является сложным элементом упаковки, обеспечивающим дозирование и доставку лекарственного препарата к месту его введения.

Защитное приспособление - элемент укупорочного средства, предохраняющий упаковку от несанкционированного вскрытия и обеспечивающий визуальный контроль первого вскрытия.

Защитными приспособлениями упаковки являются: диск выдвижного клапана, предохранительное кольцо, контрольное стопорное кольцо, отрывной пояс, перфорация, мембрана из фольги и т.д.

Герметизирующее приспособление – элемент укупорочного средства, предохраняющий содержимое упаковки от потери и от воздействия внешних климатических факторов (крышки самоуплотняющиеся, крышки с герметизирующими прокладками, крышки со вставкой из силикагеля и др.).

Прокладка уплотнительная - элемент упаковки, представляющий собой плоский или рельефный горизонтальный вкладыш в виде диска или кольца, предназначенный для плотного соединения (герметизации) укупорочного средства с поверхностью тары.

Общие требования к упаковке лекарственных средств

Упаковка лекарственного средства должна быть надлежащего качества.

Упаковка и составляющие упаковку элементы (тара, укупорочные средства и др.), должны быть выполнены в соответствии с требованиями действующих в Российской Федерации стандартов по утвержденным в установленном порядке нормативным документам (и/или чертежам) на упаковку (тару, укупорочные средства и др.) для конкретных видов продукции. Форма (конструкция), размеры, допустимые отклонения от размеров упаковки и составляющих ее элементов, а также регламентируемые показатели качества и безопасности упаковки и элементов упаковки, должны отвечать требованиям действующих стандартов.

Для производства упаковки и составляющих ее элементов должны применяться упаковочные материалы, пригодные для контакта с

упаковываемой продукцией, в соответствии с требованиями стандартов и технической документации на конкретные виды упаковки и рекомендациями по использованию определенных видов упаковочных материалов для упаковки лекарственных средств. Упаковочные материалы должны быть нетоксичными, совместимыми с лекарственными средствами, разрешенными Минздравом России к применению в контакте с ними.

Материалы первичной и вторичной упаковки должны быть разрешены для производства данного вида упаковки с учетом пути введения лекарственного препарата. Первичные упаковочные материалы должны быть выпущены с учетом правил надлежащей производственной практики (GMP).

Физико-химические и механические свойства упаковочных материалов, используемых для первичной и вторичной упаковки фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов для медицинского применения и вспомогательных веществ определяют на стадии фармацевтической разработки и производственного процесса лекарственных средств в соответствии с нормативными документами на упаковочные материалы.

Упаковка должна быть одной и той же для каждой серии упаковываемых лекарственных средств.

Упаковка лекарственных средств должна быть чистой, сухой, без посторонних запахов.

Упаковка должна обеспечить сохранение эффективности, качества и безопасности лекарственного средства на всех этапах его обращения: она не должна приводить к потере лекарственного средства, в том числе, посредством диффузии или проникновения лекарственного средства через нее; быть достаточно прочной, чтобы удерживать содержимое при обычном использовании; не изменяться под действием компонентов лекарственного препарата.

Упаковка должна обладать свойствами, защищающими лекарственное средство от неблагоприятного воздействия факторов внешней среды, способных повлиять на качество или эффективность лекарственного средства,

таких как свет, температура, атмосферные газы и пары воздуха (кислород, углерода оксиды, влага и др.), микробиологическое загрязнение; а также препятствовать проницаемости (проникновению) указанных факторов к лекарственному средству через материалы упаковки и укупорочные средства. Упаковка должна защищать лекарственное средство от физического (механического) повреждения.

Упаковка должна обеспечивать сохранение массы (объема), качества и стабильности лекарственного средства (содержание действующего вещества в пределах, установленных фармакопейной статьей) в течение установленного срока годности в заявленных условиях хранения.

Выбранные вид и тип упаковки не должны взаимодействовать физически или химически с лекарственным средством, находящимся внутри упаковки, что может привести к изменению качества последнего.

Выбранные для упаковки лекарственного препарата укупорочные средства должны быть инертны по отношению к содержимому упаковки, обеспечивать надежность укупорки, не быть причиной нежелательного взаимодействия между содержимым упаковки и внешней средой.

Между элементами первичной упаковки и компонентами лекарственного средства, включающими действующие и вспомогательные вещества, в том числе растворители, используемые в различных лекарственных формах, возможно множество вероятных взаимодействий, включая:

- высвобождение (например, выщелачивание) химических веществ из элементов упаковки;

- высвобождение видимых/невидимых частиц;

- абсорбция или адсорбция компонентов лекарственного средства материалами упаковки и ее элементов;

- химическое взаимодействие между лекарственным средством и элементами упаковки;

-разрушение элементов упаковки при контакте с лекарственным средством;

-влияние производственного процесса (например, стерилизации) на упаковку и т.д.

Упаковка должна обеспечить соблюдение особенностей условий хранения лекарственного средства в соответствии с показателем «Хранение» фармакопейной статьи или нормативной документации.

Маркировка, нанесенная на упаковку, должна обеспечить идентификацию лекарственного средства и предоставить установленный нормативными документами объем информации о лекарственном средстве потребителю и специалистам, осуществляющим с ним работу.

Упаковка должна способствовать защите потребителя от подделки, фальсификации, предотвращения вскрытия лекарственного средства до использования, а также обеспечить удобство и безопасность при его использовании.

Дозированная упаковка должна обеспечить дозированное или поштучное извлечение лекарственного средства.

Упаковка должна иметь эстетичный внешний вид, удобной для транспортирования и хранения, экономичной и соответствовать современным экологическим нормам, требовать минимальных затрат на утилизацию.

Упаковка, предназначенная для наркотических и психотропных лекарственных средств, радиофармацевтических лекарственных препаратов и некоторых других лекарственных средств, должна соответствовать требованиям, предъявляемым к ней соответствующими Федеральными законами и нормативно-правовыми актами Российской Федерации.

Упаковочные материалы

Упаковочный материал – любой материал, предназначенный для производства упаковки и элементов упаковки лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, вспомогательного вещества или промежуточной продукции.

В зависимости от наличия прямого контакта с лекарственным средством (лекарственной формой) упаковочные материалы могут быть первичными и вторичными.

Основным сырьем упаковочных материалов для лекарственных средств являются стекло, полимерные материалы, эластомерные материалы, металл, бумага, картон.

Упаковочные материалы, состоящие из двух и более видов сырья, относят к комбинированным упаковочным материалам.

Стекло

Стекло является первичным упаковочным материалом для производства одного из основных элементов упаковки лекарственных средств - стеклянной тары.

Применяют различные марки стекла медицинского, отличающиеся между собой по химическому составу. Выбор марки стекла зависит от физико-химических свойств, способа применения и других характеристик лекарственного средства и/или лекарственной формы, контактирующих с первичным упаковочным материалом - стеклом.

Для парентеральных лекарственных препаратов обычно используют бесцветное стекло, которое обеспечивает возможность осуществления визуального контроля за содержимым упаковки. Аналогичные рекомендации установлены в отношении первичной упаковки из стекла для порошков для парентерального применения.

Марка стекла медицинского, как правило, указана в фармакопейной статье или нормативной документации на лекарственный препарат.

Стекло марки ХТ и ХТ-1 является химически и термически стойким, используется для производства шприцев. Стекло марки ХТ-1 также может быть использовано для производства бутылок для хранения крови, трансфузионных и инфузионных препаратов и ампул.

Стекло марок НС - это нейтральное стекло. Марки НС-1, НС-1А и НС-3 используют для производства ампул и флаконов, при этом стекло марки НС-

3 можно использовать для растворов веществ, подвергающихся гидролизу, окислению и подобным изменениям, в том числе в шприцах, а стекло марки НС-1 – для растворов веществ, менее чувствительных к щелочам. Бесцветное медицинское стекло марок НС-2 и НС-2А предназначено, как правило, для производства бутылок стеклянных для хранения крови, трансфузионных и инфузионных препаратов и аэрозольных баллонов.

Стекло марки АБ-1 – это ампульное, безборное, щелочное стекло, используемое, в основном, для производства ампул, флаконов.

Стекло марки СНС-1- светозащитное нейтральное стекло для производства ампул для растворов светочувствительных веществ.

Для производства банок и флаконов, используемых в качестве первичной упаковки лекарственных средств, не требующих стерилизации, асептического приготовления и не предназначенных для парентерального применения, используют, как правило, стекло медицинское марок МТО (медицинское тарное обесцвеченное), а для светочувствительных веществ - окрашенное стекло марок ОС, ОС-1 (оранжевое тарное).

Химический состав, физико-химические свойства стекла медицинского должны соответствовать установленным требованиям, перечень и критерии приемлемости которых зависят от марки стекла медицинского (от предполагаемого использования). Для оценки качества медицинского стекла проводят его испытания по таким показателям как, термическая стойкость, коэффициент линейного теплового расширения, плотность, водостойкость, щелочестойкость.

Форма (конструкция), внешний вид, основные параметры и размеры, вместимость, масса, а также другие показатели качества готовой упаковки (элемента упаковки) должны соответствовать требованиям действующих стандартов на этот вид упаковки (элемент упаковки).

Упаковка из светозащитного стекла должна соответствовать установленным требованиям по светозащитным свойствам.

Полимерные материалы

Полимерные материалы находят широкое применение в производстве упаковки для лекарственных средств и различных элементов упаковки - тары, укупорочных средств, средств дозирования и доставки, вспомогательных упаковочных средств и др.

Полимерные материалы могут быть первичными и вторичными упаковочными материалами.

Для лекарственных средств в качестве упаковочных материалов используют определенные виды и марки полимерных материалов, разрешенных к применению. Для производства упаковки и элементов упаковки используют полипропилен, полиэтилен низкого и высокого давления и их смеси, поливинилхлорид, полиэтилентерефталат, полистирол и другие полимерные материалы.

В состав упаковочных полимерных материалов могут быть включены специальные добавки, состоящие из антиоксидантов, стабилизаторов, пластификаторов, смазывающих веществ, красителей, модификаторов ударной прочности и др.

При выборе подходящего вида и марки полимерного материала, предназначенного для производства упаковки и ее элементов для конкретного лекарственного средства, необходимо иметь информацию о его химическом составе, физико-химических и токсикологических свойствах, чтобы оценить потенциальный риск при использовании в качестве упаковочного материала, особенно первичного.

Первичная полимерная упаковка, как правило, укомплектована полимерными укупорочными средствами, представляющими собой различные конструкции крышек и пробок с дозирующими, герметизирующими и другими устройствами.

Первичная полимерная упаковка для парентеральных растворов представляет собой флакон, бутылку или пакет, помещенный, в установленных случаях, в мешок из пленки полимерной. По сравнению со стеклянной, полимерная упаковка имеет некоторые преимущества: она

небьющаяся, гибкая и легкая, что особенно важно в случае выбора упаковки для парентеральных растворов. Вместе с тем, при выборе упаковки для парентеральных растворов следует учитывать свойство полупроницаемости полимерных упаковочных материалов.

Полимерная упаковка и элементы упаковки должны соответствовать требованиям действующих стандартов на этот вид упаковки. Показатели качества и критерии погрешности установлены в нормативных документах для конкретных видов упаковки в зависимости от ее назначения и характера упаковываемых лекарственных средств.

Эластомерные материалы (резина, силиконовые эластомеры)

Эластомерные материалы используются, в основном, как первичный упаковочный материал для производства укупорочных средств. Представляют собой сложный многокомпонентный полимерный эластичный материал, включающий эластомерную составляющую и различные добавки.

Основные свойства и характеристики эластомерного материала существенно зависят от состава и типа вулканизации (сшивания) ее базового эластомера, а также от добавок, вводимых для обеспечения заданных свойств (ускорители, наполнители, пластификаторы, мягчители, стабилизаторы, антиоксиданты и др.), которые могут составлять до 50% эластомерной смеси.

В производстве резиновых пробок, предназначенных для упаковки лекарственных средств, наибольшее использование имеет резиновая смесь на основе бутилкаучуков и галобутилкаучуков (хлор-бутилового и бром-бутилового каучука).

Силиконовый эластомер получают поперечным сшиванием линейного полисилоксана, в качестве обязательной добавки используют кремния диоксид.

Эластомерные укупорочные средства имеют различный тип (конфигурацию, размеры) в зависимости от вида упаковки лекарственного средства, элементом которой они являются.

При выборе марки материала для производства резиновых и силиконовых пробок необходимо учитывать возможность отрицательного влияния состава эластомерной смеси на эффективность, чистоту, стабильность и безопасность использования лекарственного средства.

Если резиновые или силиконовые пробки являются элементом первичной упаковки и предназначены для прямого контакта с лекарственным средством, то необходимо иметь информацию о наличии частиц, которые могут попасть в лекарственное средство с поверхности пробок.

В том случае, если они представляют собой элемент первичной упаковки инфузионных растворов в бутылках, флаконах и предназначены для прокалывания металлической инъекционной иглой, то необходимо учитывать такие функциональные параметры пробок как:

-проницаемость - сила, необходимая для прокалывания эластомерной пробки;

-фрагментация - показатель количества эластомерных частиц, образующихся в процессе прокалывания,

-самозакупорка – показатель эффективности повторной закупорки эластомерных пробок после проникновения и удаления иглы,

-целостность закупорки упаковки – показатель эффективности закупорки конкретной системы эластомерная пробка/упаковка.

Резиновые и силиконовые пробки, предназначенные для закупорки лекарственных средств, должны по своим физико-химическим, биологическим и функциональным свойствам соответствовать требованиям действующих стандартов.

Металл

Для производства упаковки и некоторых элементов упаковки лекарственных средств в качестве первичного и вторичного упаковочного материала используют стальные и алюминиевые сплавы металлов.

Алюминий является основным компонентом алюминиевых сплавов, используемых для получения первичной упаковки (баллонов аэрозольных, туб, банок, пробирок и др.), транспортной упаковки (барабанов, бочек, фляг), средств укупорки (колпачков, крышек) и других элементов упаковки.

Алюминиевая фольга используется в производстве гибкой контурной упаковки, различных герметизирующих и защитных элементов упаковки, а также совместно с бумагой и/или полимерным материалом применяется для производства комбинированной упаковки.

Из стали различных марок, включая нержавеющую сталь, выпускают в основном крупногабаритную упаковку – бочки, фляги и др. Жесть, представляющую собой сплав стали с соответствующим покрытием из металла, используют в основном для производства первичной упаковки – банок металлических, жестяных и крышек для них.

Упаковка из металлических материалов имеет определенные преимущества перед упаковкой из полимерного материала и стекла, так как является более прочной, непроницаемой для газов, небульющейся, обеспечивает прекрасную защиту упаковки от вскрытия.

Соответствующие марки сплавов металлов рекомендованы в качестве первичного упаковочного материала для производства упаковки для лекарственных средств, используемых под давлением в виде аэрозолей, сжиженных газов и др.

Вместе с тем, металл не предназначен для первичной упаковки лекарственных препаратов для парентерального применения.

Колпачки алюминиевые, используемые в качестве укупорочного средства, закатываемого или обжимного на горловине бутылки или флакона после заполнения их лекарственным средством и укупорки резиновыми пробками, обеспечивают герметичность укупорки и контроль первого

вскрытия и могут быть выполнены либо из алюминиевой фольги, либо из двух материалов – алюминия и полимерного материала (полипропилена) с добавлением красителей.

Выбор марок металлов для производства упаковки и элементов упаковки, предназначенных для лекарственных средств, осуществляется в соответствии с указаниями действующих стандартов на конкретный вид упаковки.

Выбранные материалы должны обладать физико-механическими свойствами, обеспечивающими устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов технологических процессов их производства, транспортирования, хранения и использования. По показателям безопасности материалы должны соответствовать действующим техническим регламентам или санитарным правилам, нормам и гигиеническим нормативам.

Форма, внешний вид, основные параметры и размеры, вместимость, масса, а также другие показатели качества готовой упаковки (элемента упаковки), должны соответствовать требованиям действующих стандартов на этот вид упаковки (элемент упаковки).

Бумага и картон

Бумага используется в качестве первичного и вторичного упаковочного материала для лекарственных средств, а также в качестве вспомогательного упаковочного средства. Картон чаще всего применяют как вторичный упаковочный материал при производстве вторичной (потребительской), групповой или транспортной упаковки (коробок, пачек и др.).

Для производства упаковки применяют определенные марки различных видов бумаги (бумага парафинированная, пергамент растительный и др.) и картона (картон для потребительской тары, картон гофрированный и др.). В качестве вторичных упаковочных средств используют бумагу: этикеточную, писчую, мешочную и др.

Качество бумаги и картона, используемых в производстве упаковки для лекарственных средств, должно соответствовать требованиям действующих

стандартов, а показатели качества упаковки, выполненной с использованием этих материалов, должно соответствовать документации на этот вид и тип упаковки, утвержденной в установленном порядке.

Комбинированные упаковочные материалы

Бумага, картон и фольга являются основой для производства комбинированных упаковочных материалов, которые используются в качестве первичных (гибкие контурные упаковки (блистеры, стрипы), тубы и др.) и вторичных упаковочных материалов (пачки, коробки и др.).

Комбинированный материал на основе бумаги или картона представляет собой двух- или многослойный материал, в котором бумага или картон прочно соединены склеиванием, припрессовкой или иными способами с полимерными пленками, алюминиевой фольгой или другими материалами в различных сочетаниях слоев, с дополнительной поверхностной обработкой слоев или без нее.

Примечание: склеенные слои бумаги и картона не являются комбинированными материалами.

Комбинированные материалы на основе фольги представляют собой трех- или четырехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, полиэтиленовую пленку и бумагу в различных сочетаниях в зависимости от марки материала.

Ламинат - комбинированный упаковочный материал, используемый в производстве туб для лекарственных средств, представляет собой многослойный материал, состоящий из срединного барьерного слоя (алюминиевой фольги или полимерного материала), внешнего и внутреннего слоев из полимерных материалов (полиэтилен) и двух адгезионных слоев, которые связывают вместе три основных слоя.

Критерии выбора упаковки

При выборе оптимальной упаковки и ее элементов, включающих упаковочные материалы, тару, укупорочные средства и др., для конкретного лекарственного средства, необходимо учитывать:

- назначение упаковки (первичная, вторичная (потребительская), групповая и т.д.);

- предназначение упаковываемого лекарственного средства и его количество;

- свойства фармацевтической субстанции и компонентов лекарственного препарата, включая действующие и вспомогательные вещества, в том числе, растворители,

- свойства лекарственной формы лекарственного препарата;

- совместимость каждого элемента первичной упаковки с компонентами лекарственного средства;

- требуемую степень защиты лекарственного средства от влияния внешних факторов (атмосферных, микробиологических, физических) на всех этапах обращения, включая хранение, транспортирование и реализацию;

- защитные характеристики упаковочных материалов, тары, укупорочных средств, конструкции упаковки и т.п.,

- продолжительность хранения лекарственного средства;

- метод наполнения упаковки;

- способ маркировки лекарственного средства;

- удобство использования упаковки лекарственного препарата для потребителя (количество доз, параметры упаковки, способ открывания/закрывания, разборчивость маркировки, способ дозирования и применения лекарственного препарата).

Выбор упаковки, способной обеспечить требуемую стабильность лекарственного средства в течение определенного периода времени, решается производителем (разработчиком) в процессе исследования стабильности на стадии разработки лекарственного средства.

При выборе упаковки для лекарственных средств необходимо использовать представленные в настоящей ОФС данные о видах и типах упаковки/ тары, укупорочных средствах, упаковочных материалах и прочих элементах упаковки.

Выбранная упаковка (система упаковки) должна соответствовать требованиям раздела «Общие требования к упаковке» настоящей ОФС в течение всего заявленного срока годности лекарственного средства.

Содержимое упаковки может быть предназначено для последующего производства/изготовления лекарственных средств (фармацевтическая субстанция, вспомогательное вещество), для окончательной фасовки и последующей маркировки (нерасфасованные лекарственные средства), для распределения медицинским персоналом по назначению стационарным больным (упаковки «для стационаров»), для индивидуального приема пациентом.

Упаковка лекарственных препаратов, *изготовленных аптечными организациями*, должна соответствовать правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утвержденным уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Упаковка лекарственных средств, *предназначенных для экспорта*, должна соответствовать требованиям договора (контракта) поставщика с внешнеэкономической организацией или иностранным покупателем.

При выборе упаковки для лекарственных средств и вспомогательных веществ, обладающих опасными свойствами (огнеопасные, взрывоопасные, радиофармацевтические, едкие, коррозионные, газы сжатые и сжиженные и др.) следует руководствоваться требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации и соответствующих Федеральных законов и нормативно-правовых актов Российской Федерации.

Лекарственные средства, содержащие *летучие, выветривающиеся, гигроскопические или окисляющиеся вещества*, должны быть упакованы в банки или флаконы, закупоренные навинчивающимися крышками в комплекте с пробками или прокладками с уплотнительными элементами; пробками с уплотнительными элементами; закатываемыми металлическими колпачками в комплекте с пробками или прокладками с уплотнительными элементами, закатываемыми металлическими крышками.

Каждое лекарственное средство, содержащее летучее вещество или обладающее запахом, должно быть упаковано отдельно от прочих лекарственных средств.

Лекарственные средства, чувствительные к воздействию света, должны быть упакованы в светонепроницаемую тару.

В качестве первичной упаковки для *фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ* рекомендованы банки, бутылки из медицинского бесцветного и светозащитного стекла или банки и канистры из полимерных материалов, пакеты и мешки из полимерных, комбинированных материалов или бумаги, бидоны металлические, баллоны газовые и т.п. Вторичной упаковкой являются барабаны, бочки, ящики, коробки, полимерные ведра и другая упаковка. Выбор групповой и транспортной упаковки осуществляется в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации на лекарственное средство, при этом групповая упаковка для фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ может отсутствовать.

При выборе упаковки для фармацевтических субстанций, предназначенных для производства/изготовления стерильных лекарственных препаратов, необходимо обеспечить их максимальную защиту от микробиологического загрязнения, в установленных случаях – обеспечить стерильность.

Для фармацевтических субстанций используют, как правило, плотно-укупоренную или герметично-укупоренную, при необходимости дополнительно, светонепроницаемую, упаковку. Для вспомогательных веществ, обычно имеющих крупно-объемную (крупногабаритную) фасовку, подходящей по умолчанию является плотно-укупоренная упаковка.

Масса (объем) упаковки фармацевтической субстанции, поступающей в обращение, должна соответствовать требованиям, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации (показатель «Упаковка»).

При выборе первичной и вторичной (потребительской) упаковки *лекарственного препарата* и оценке удобства ее использования потребителем, необходимо учитывать, что дозированная упаковка гарантирует более безопасное применение лекарственного препарата, уменьшает вероятность ошибки при применении, то есть является более практичной для пациента. Одноразовая упаковка также может быть полезна для лекарственных препаратов, имеющих ограниченный срок годности.

Укупорочные средства должны способствовать быстрому и безопасному использованию лекарственных препаратов. Они могут быть удаляемыми или не удаляемыми. Тип упаковки, который не требует удаления укупорочного средства во время применения, является более предпочтительным, так как такая упаковка минимизирует риск микробиологического и иного загрязнения и/или фальсификации лекарственного препарата.

Упаковка может иметь повторно закрывающееся укупорочное средство или представлять собой упаковку без возможности повторного закрытия - укупоренная методом запаивания, склеивания, термосваривания и т.д.

При выборе упаковки *лекарственного препарата* необходимо учитывать свойства *лекарственной формы*, в виде которой он будет использоваться, его агрегатное состояние, способ применения, условия производства/изготовления, количество доз и другие характеристики.

Особенности упаковки твердых лекарственных форм (таблетки, драже, капсулы, гранулы, порошки)

Для твердых лекарственных форм первичной многодозовой упаковкой являются банки, флаконы, пробирки из медицинского бесцветного или светозащитного стекла, полимерного материала или металла, укупоренные пробками, крышками, колпачками, имеющими, как правило, уплотнители-амортизаторы.

Первичной многодозовой упаковкой, имеющей перфорации или ячейки для вмещения индивидуальных доз твердых лекарственных форм, являются контурные упаковки – стрипы и блистеры, изготовленные из фольги

алюминиевой, комбинированных материалов на основе фольги, бумаги, полимерных материалов, укупоренные методом термосваривания.

В качестве первичной однодозовой упаковки для порошков и гранул, как правило, используют пакетики, саше из комбинированных материалов на основе бумаги, алюминиевой фольги полимерных материалов, укупоренных методом термосваривания.

Упаковка твердых лекарственных форм должна быть хорошо укупоренной, обеспечивающей защиту от микробиологического загрязнения и от того вида атмосферного фактора, к которому чувствительно содержащееся в упаковке лекарственное средство.

Чувствительные к действию влаги шипучие твердые лекарственные формы (таблетки, гранулы, порошки) должны храниться в плотно укупоренной упаковке, обеспечивающей защиту от проникновения влаги. Упаковка таких лекарственных форм может содержать влагопоглощающие агенты, например, силикагель.

Если в состав гранул и других твердых лекарственных форм входят летучие вещества или вещества, требующие защиты от воздействия воздуха, то упаковка должна быть воздухонепроницаемой.

Таблетки, содержащие эфирные масла и упаковываемые в пробирки, должны быть завернуты в парафинированную бумагу или пергамент.

Капсулы должны быть защищены от воздействия света, избыточной влажности или высушивания и не должны храниться при температуре выше 30 °С.

Вторичной (потребительской) упаковкой для твердых лекарственных форм является, как правило, пакет, пачка или коробка.

Особенности упаковки мягких лекарственных форм (мази, пасты, линименты, гели, кремы, суппозитории, пластыри).

Упаковка мягких лекарственных форм должна быть хорошо укупоренной, обеспечивающей защиту от микробиологического загрязнения

и от того вида атмосферного фактора, к которому чувствительно содержащееся в упаковке лекарственное средство.

Первичной многодозовой упаковкой для мягких лекарственных форм наиболее часто являются тубы из гибких материалов – металла (алюминия), полимерных или комбинированных материалов, укупоренные бушонами, крышками, колпачками из полимерных материалов; реже используют банки из стекла медицинского бесцветного или светозащитного, укупоренные пластмассовой крышкой с прокладкой или без прокладки.

Использование туб для упаковки мягких лекарственных форм обеспечивает защиту лекарственного препарата от микробного загрязнения при его использовании, возможность снабжения упаковки средством доставки к месту нанесения лекарственного препарата, защитным приспособлением и др.

Упаковка стерильных мягких лекарственных форм должна быть герметично укупоренной и обязательно иметь защитное приспособление для контроля первого вскрытия.

Упаковка мягких лекарственных форм, предназначенных для назального, ушного, вагинального или ректального использования может иметь дополнительное устройство для введения лекарственного препарата или укомплектована соответствующим аппликатором.

Первичная упаковка суппозитория представляет собой ячейковую или безъячейковую контурную упаковку или ячейковую контурную упаковку с открытым хвостиком из комбинированных материалов с различными покрытиями и разными размерами, укупоренную методом термосваривания.

Первичной упаковкой для пластырей, включая лейкопластыри, могут быть безъячейковые контурные упаковки различных размеров, а также укупоренные соответствующим образом пачки, пакеты с клапаном, банки из полимерных материалов. Каждый трансдермальный и медицинский пластырь должен быть помещен в индивидуальную первичную упаковку.

Тубы, банки и контурные упаковки с мягкими лекарственными формами помещают, как правило, во вторичную (потребительскую) упаковку, представляющую собой пачку или коробку.

Особенности упаковки жидких нестерильных лекарственных форм (растворы, сиропы, капли, суспензии, эмульсии)

Первичная упаковка жидких нестерильных лекарственных форм наиболее часто является многодозовой и представляет собой различного объема и дизайна флаконы из бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, закупоренные средствами (крышками, пробками и др.), имеющими и/или не имеющими защиту от несанкционированного вскрытия, а также устройство с защитой от вскрытия детьми.

Элементом закупорочного средства многодозовой упаковки жидких лекарственных препаратов, предназначенных для внутреннего применения, является дозирующее устройство для отмеривания, в том числе каплями, предписанной дозы лекарственного препарата. Дозирующее устройство также может быть самостоятельным элементом упаковки - мерная ложка, мерный стаканчик, пипетка и др.

Первичная упаковка суспензий и эмульсий для внутреннего применения может быть однодозовой, снабженной при необходимости приспособлением, обеспечивающим удобство применения лекарственного средства, а также устройством с защитой от вскрытия детьми.

Флаконы с жидкими нестерильными лекарственными формами помещают, как правило, во вторичную (потребительскую) упаковку, представляющую собой пачку или коробку.

Особенности упаковки газообразных лекарственных форм (аэрозоли, спреи, лекарственные формы для ингаляций)

Первичная упаковка для газообразных лекарственных форм может представлять аэрозольный баллон металлический или стеклянный с защитным полимерным покрытием, для спреев - это также может быть флакон из полимерных материалов. Закупорочным средством и одновременно средством

доставки и дозирования лекарственного препарата из аэрозольного баллона служит нажимной (распылительный) клапан, который может быть как непрерывного действия, так и дозирующий. В систему упаковки также входит предохранительный колпачок, в некоторых случаях – распылительная насадка (распылитель).

Системы распыления и дозирования аэрозолей и спреев могут быть различных типов и видов, например, флакон может быть укупорен обжимным микроспеером с дозатором и распылительной насадкой с направляющей трубкой и др. устройствами.

Упаковка лекарственных форм для ингаляций включает дозирующее устройство и может быть многодозовой или однократной.

Упаковка для дозированных порошков для ингаляций представляет собой индивидуальные ингаляторы: капсульные (спинхалер, ротахалер, дискхалер), резервуарные (турбухалер, циклохалер, изихалер), мультидозированные (мультидиск), – обеспечивающие дозирование и введение (доставку) действующего вещества в дыхательные пути.

Многодозовые упаковки лекарственных форм для ингаляций снабжены дозирующим устройством, за исключением лекарственных форм, предназначенных для распыления с помощью небулайзеров.

Первичная упаковка газообразных лекарственных форм после ее наполнения должна обеспечить отсутствие утечек лекарственного препарата.

Вторичной (потребительской) упаковкой газообразных лекарственных форм являются пачки из картона.

Особенности упаковки стерильных лекарственных форм

(парентеральные, глазные лекарственные формы)

Выбор упаковки стерильных лекарственных форм зависит от технологии производства лекарственного препарата, его назначения и других факторов.

В соответствии с технологическим процессом стерильные лекарственные формы могут быть подвергнуты финишной стерилизации,

получены в условиях асептического производства, произведены по технологии «выдувание-наполнение-стерилизация» и др.

Упаковка лекарственных препаратов, подвергаемых финишной стерилизации, должна позволять стерилизовать лекарственные препараты, как минимум, одним из указанных в ОФС «Стерилизация» методом.

Для лекарственных средств для парентерального применения используют различные типы и виды первичной упаковки:

-запаянные ампулы различной конфигурации из стекла и полимерного материала;

-флаконы из дробта или стекломассы, закупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками;

-бутылки для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов из стекла, закупоренные резиновыми пробками, обкатанные алюминиевыми колпачками, или двумя колпачками, или с алюминиевой прокладкой и двумя алюминиевыми колпачками;

-бутылки (флаконы) из полимерного материала, герметично запаянные;

- пакеты (мешки) из полимерного материала, герметично запаянные;

-шприц-тюбики;

-предварительно наполненные шприцы;

-картриджи и др.

Упаковка лекарственных средств для парентерального применения может быть однократной (ампулы, картриджи, шприц-тюбики, предварительно наполненные шприцы, пакеты) или многократной (флаконы, бутылки).

Если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации, упаковка лекарственных средств для парентерального применения должна быть достаточно прозрачной для проведения визуальной оценки содержимого, за исключением упаковки для имплантатов.

Первичные упаковки лекарственных средств для парентерального применения должны быть закупорены соответствующими способами (запайка;

укупорка резиновой или силиконовой пробкой, обжатой колпачком), прошедшими валидацию.

Эластомерные средства укупорки лекарственных средств для парентерального применения могут быть различными по форме, размеру, иметь специальный дизайн, что обусловлено производственными процессами, например, такими как лиофилизация. Резиновые и силиконовые укупорочные средства должны быть достаточно эластичными, прочными, чтобы при прокалывании иглой сохранялась целостность и обеспечивалась герметичность упаковки после извлечения иглы из укупорочного средства.

Система укупоривания первичной упаковки лекарственных средств для парентерального применения резиновыми и силиконовыми пробками считается целостной только после того, как на укупоренной пробкой упаковке (флаконе, бутылке) будет обжат (закатан) колпачок.

Колпачки алюминиевые или полимерные являются контролем первого вскрытия стерильных лекарственных форм.

Потребительской упаковкой лекарственных препаратов для парентерального применения являются коробки (включая коробки с перегородками), пачки; при этом лекарственные препараты в первичной упаковке (ампулы, флаконы, картриджи и др.) предварительно могут быть помещены в промежуточную упаковку (блистеры и др.).

При упаковывании ампул с *хлорэтилом* допускается применять в качестве амортизатора медицинский алигнин.

Упаковка *лекарственных средств для инъекций* в комплекте с растворителем указывается в фармакопейной статье или нормативной документации.

В упаковку с ампулами, не имеющими кольцо излома, должно быть вложено приспособление для вскрытия ампул — нож ампульный, скарификатор и т.п.

Имплантаты и таблетки для имплантации упаковывают в индивидуальные стерильные упаковки.

Для *глазных лекарственных форм* используют однодозовую и многодозовую упаковку с защитой от несанкционированного вскрытия.

Первичная упаковка глазных капель представляет собой стерильные флаконы, флаконы-капельницы, тубик-капельницы объемом не более 10мл, если в фармакопейной статье или нормативной документации не указано иное. Однодозовая упаковка глазных капель обеспечивает сохранение стерильности содержимого и дозирующего устройства до момента использования.

Первичная упаковка глазных мазей и гелей представляет собой стерильные, сжимаемые тубы со встроенным или приложенным наконечником, содержимое упаковки, если не указано иначе – не более 10 г.

Объём глазной примочки в многодозовой упаковке должен быть не более 200 мл, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

Каждую глазную пленку/имплантат перед помещением в блистеры, пеналы и т.д. упаковывают индивидуально.

Суспензии и эмульсии для парентерального применения, в форме капель глазных или предназначенных для нанесения на поврежденную кожу, выпускают в стерильной воздухонепроницаемой герметичной упаковке.

Для обеспечения требуемой защиты лекарственного средства от влияния внешних факторов, при выборе упаковки необходимо знать и учитывать *защитные свойства элементов упаковки - упаковочных материалов, укупорочных средств.*

Упаковочные материалы из стекла и металла, комбинированный упаковочный материал на основе алюминиевой фольги защищают содержимое упаковки от улетучивания (испарения, проницаемости), влаго- и газообмена, от проникновения микроорганизмов извне.

Полимерные материалы и комбинированные материалы на основе бумаги и картона обеспечивают защиту содержимого упаковки от проникновения атмосферной микрофлоры; степень защиты лекарственных средств от улетучивания, влаго-, паро- и газопроницаемость этих материалов

зависят как от вида применяемого упаковочного материала, так и от свойств действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, от требований к стабильности и сроку годности лекарственного средства, от условий его хранения.

Паро- и газопроницаемость полимерных материалов необходимо учитывать при выборе оптимальной упаковки для лекарственных препаратов, подлежащих стерилизации, в связи с тем, что упаковки из отдельных марок полимерных материалов являются полупроницаемыми.

В наименьшей степени от взаимодействия лекарственного средства с атмосферной средой защищает упаковка из бумаги и картона.

Защиту лекарственного средства от светового потока обеспечивает упаковка из оранжевого светозащитного стекла, из металла, из алюминиевой фольги, из полимерных материалов, окрашенных или замутненных титана диоксидом. Упаковку особо чувствительных к свету фармацевтических субстанций (серебра нитрат, прозерин) из светозащитного стекла рекомендуется оклеивать черной светонепроницаемой бумагой.

Применение упаковки из картона, бумаги для обеспечения защиты лекарственного средства от воздействия светового излучения, возможно при подтверждении светозащитных свойств в соответствующей области спектра используемых марок упаковочных материалов из картона и бумаги.

Если при хранении и транспортировании лекарственного средства допускается воздействие низкой температуры, то при выборе упаковочного материала необходимо учитывать риск повреждения упаковки и потери содержимого при замерзании последнего.

Защитные свойства тем выше, чем толще материал (стенки) упаковки и чем выше герметичность укупоривания упаковки.

Материал резиновых пробок способен обеспечить защиту от воздействия света, проникновения микроорганизмов, улетучивания (испарения, проницаемости); степень защиты от газопроницаемости зависит

от физико-химических свойств резинового материала, состава и свойств лекарственного средства, его количества, температуры.

На защитную функцию упаковки оказывает влияние соблюдение правил GMP при производстве упаковки.

Общие требования к маркировке лекарственных средств

Маркировка лекарственных средств должна соответствовать требованиям Федеральных законов и нормативно-правовых актов Российской Федерации.

Маркировка лекарственных препаратов, изготовленных аптечными организациями (экстемпоральных лекарственных препаратов) осуществляется в соответствии с правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Маркировка может представлять собой надписи, нанесенные непосредственно на упаковку или на этикетку, прикрепляемую на упаковку.

Способ нанесения маркировки должен обеспечить сохранность маркировки в течение всего срока годности лекарственного средства при соблюдении установленных условий хранения.

Содержание маркировки лекарственного средства и оформление надписей на потребительской и групповой упаковке (этикетке упаковки) должно быть указано в фармакопейной статье или нормативной документации.

Маркировка лекарственного средства должна быть нанесена хорошо читаемым шрифтом на русском языке, при этом надписи, знаки, символы должны быть контрастными фону, на который нанесена маркировка.

Маркировка и оформление упаковки должны быть едиными для каждой серии упакованных лекарственных средств.

Каждая единица потребительской и групповой упаковки должна быть снабжена этикеткой, инструкцией по применению (или листком-вкладышем)

в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации на конкретное лекарственное средство.

Если размеры потребительской упаковки допускают, то содержание листка-вкладыша или инструкции по применению может быть нанесено на упаковку.

На первичной и вторичной (потребительской) упаковке лекарственного препарата указывается:

-наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или группировочное или химическое, или торговое наименование),

- номер серии;
- дата выпуска (для иммунобиологических лекарственных препаратов);
- срок годности;
- дозировка или концентрация;
- объем;
- активность в единицах действия или количество доз.

Дополнительно на вторичной (потребительской) упаковке лекарственного препарата необходимо указывать:

- торговое наименование лекарственного препарата;
- наименование производителя лекарственного препарата;
- номер регистрационного удостоверения;
- способ применения;
- лекарственную форму;
- условия отпуска;
- условия хранения;
- предупредительные надписи;
- штриховой код.

На первичной упаковке фармацевтических субстанций указывается:

-наименование фармацевтической субстанции (международное непатентованное или группировочное или химическое);

- торговое наименование фармацевтической субстанции;
- наименование производителя фармацевтической субстанции;
- номер серии и дата производства;
- количество в упаковке и единицы измерения количества;
- срок годности;
- условия хранения.

Маркировка лекарственных средств должна содержать следующие обязательные надписи и надписи информационного характера:

- «Хранить в недоступном для детей месте»,
- стерильные лекарственные средства должны иметь надпись «Стерильно»,
- лекарственные средства в качестве сывороток должны иметь указание животного, из крови, плазмы крови, органов и тканей которого они получены,
- вторичная (потребительская) упаковка лекарственных средств, полученных из крови, плазмы крови, органов и тканей человека, должна иметь надпись: "Антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В отсутствуют",
- вторичная (потребительская) упаковка гомеопатических лекарственных препаратов должна иметь надпись: «гомеопатический»,
- на первичную и вторичную (потребительскую) упаковку радиофармацевтических лекарственных средств должен наноситься знак радиационной опасности.

При необходимости на упаковку наносятся другие предупредительные надписи и символы.

Маркировка лекарственных средств не должна содержать информацию рекламного характера.

Упаковка лекарственных средств, *предназначенных исключительно для экспорта*, маркируется в соответствии с требованиями страны-импортера.

На транспортной упаковке лекарственных средств указывается:

- наименование лекарственного средства;

- серия лекарственного средства;
- дата выпуска;
- количество вторичных (потребительских) упаковок лекарственного средства;
- наименование производителя лекарственного средства, его местонахождение (адрес, в том числе страна и (или) место производства лекарственного средства);
- срок годности;
- условия хранения и транспортирования (перевозки).

При необходимости на транспортную упаковку должны быть нанесены предупредительные надписи и манипуляционные знаки, указывающие на способы обращения с грузом.

Транспортная маркировка опасных грузов должна соответствовать действующим требованиям.

Требования к изложению текстов маркировки должны соответствовать указанным в действующих нормативно- правовых документах Российской Федерации.

Общие требования к транспортированию лекарственных средств

Транспортирование (перевозка) лекарственных средств осуществляется всеми видами транспорта (автомобильным, железнодорожным, авиационным, морским, речным) в закрытых транспортных средствах, соблюдая правила перевозки грузов, установленные для соответствующего вида транспорта.

Лекарственные средства, подлежащие транспортированию, должны быть помещены в контейнер (грузовой) или другую, регламентированную действующими стандартами, транспортную упаковку.

Транспортирование лекарственных средств необходимо осуществлять в условиях, обеспечивающих:

- возможность их идентификации;

-предотвращение взаимодействия транспортируемых лекарственных средств и загрязнения (контаминирования) одних лекарственных средств другими;

-предотвращение повреждений и хищений лекарственных средств;

- защиту от неблагоприятного воздействия факторов внешней среды (температура, свет, влажность) и других отрицательных факторов.

Значения климатических факторов внешней среды, влияющих на лекарственные средства при их транспортировании, не должны превышать допустимых значений, установленных действующими правилами.

Транспортирование лекарственных средств в районы Крайнего Севера и приравненные к ним труднодоступные районы проводят в соответствии с действующими правилами.

При транспортировании лекарственных средств, обладающих опасными свойствами (огнеопасные, взрывоопасные, радиофармацевтические, едкие, коррозионные, газы сжатые и сжиженные, ядовитые, инфекционные и др.), необходимо соблюдать требования Федеральных законов и нормативно-правовых актов Российской Федерации, регламентирующих правила транспортирования опасных грузов. При этом групповая и транспортная упаковка должны соответствовать классу опасности и иметь маркировку с указанием знака опасности.

Транспортное средство, предназначенное для перевозки лекарственных средств, обладающих опасными свойствами, должно быть оснащено дополнительным оборудованием согласно предписанию.

Особые условия должны быть созданы при транспортировании (перевозке) термолабильных и скоропортящихся лекарственных средств.

Температурный режим при транспортировании термолабильных лекарственных средств должен соответствовать законодательным требованиям, требованиям фармакопейной статьи или нормативной документации таким образом, чтобы изменение температурного диапазона

выше или ниже уровня, не влияло отрицательно на качество лекарственного средства.

При транспортировании термолабильных лекарственных средств транспортные средства должны быть обеспечены приборами, контролирующими и регистрирующими температуру, а также устройствами и оборудованием, обеспечивающими и поддерживающими надлежащий температурный режим.

Транспортирование термолабильных лекарственных средств, включая иммунобиологические лекарственные препараты, осуществляют в специальных транспортных средствах – авторефрижераторах, которые оснащены приборами (термографами и др.), позволяющими получать документальное подтверждение соблюдения температурного режима во время транспортирования. Специальные авторефрижераторы и контрольно-измерительные (регистрационные) приборы, используемые для измерения температурного режима, подлежат поверке в установленном порядке. Изотермические кузова специальных авторефрижераторов подвергают дезинфекционной обработке в установленном порядке.

Транспортирование термолабильных лекарственных средств авторефрижераторным транспортом осуществляется в транспортной упаковке. Способ размещения транспортной упаковки в кузове специального авторефрижератора должен обеспечивать свободную циркуляцию воздуха и сохранность термолабильных лекарственных средств.

При перевозке в других закрытых транспортных средствах (кроме авторефрижераторов) термолабильные лекарственные средства должны быть помещены в медицинские термоконтейнеры (сумки-холодильники).

Перед транспортированием в термоконтейнеры вместе с термолабильными лекарственными средствами закладывают хладоэлементы. Упаковку термолабильных лекарственных средств в термоконтейнеры осуществляют в помещениях, предназначенных для этих целей. Для обеспечения необходимого температурного режима количество и тип

закладываемых в термоконтейнеры хладоэлементов должны соответствовать требованиям документов на используемые термоконтейнеры и хладоэлементы.

Контроль за соблюдением температурного режима при транспортировании, продолжительности нарушения температурного режима (если присутствовало) осуществляют с помощью терморегистраторов (термографов), или термоиндикаторов, помещенных в термоконтейнеры.

Продолжительность транспортирования термоконтейнеров с термолabileльными лекарственными средствами не должна превышать времени, в течение которого используемые термоконтейнеры гарантируют поддержание в них требуемого температурного режима.

Совокупность условий, создаваемых при производстве, хранении, транспортировании, использовании термолabileльных лекарственных средств, которые обеспечивают требуемый температурный режим от производителя до конечного потребителя, называют холодовой цепью.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Сиропы

ОФС.1.4.1.0012.15

**Взамен ГФ X, ст. 614,
ст. ГФ XI, вып. 2**

Сиропы – жидкая лекарственная форма в виде водного раствора вязкой консистенции со сладким вкусом, содержащего в качестве сиропообразующей субстанции сахарозу или заменители сахарозы - многоатомный циклический спирт сорбитол или смесь глюкозы с фруктозой и сахарозой, в концентрации не менее 45 %.

Сиропы, как правило, являются гомогенными дисперсными системами, но также могут представлять собой гетерогенные (чаще всего суспензии) или комбинированные дисперсные системы, что обусловлено вводимыми в состав сиропа действующими веществами.

Термин «*сироп*» используют для сиропов, предназначенных для приема внутрь.

Упаковка сиропов может быть однодозовой и многодозовой.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

Сиропы получают путем растворения в воде сахарозы или других сиропообразующих веществ при нагревании до температуры кипения. Обычно концентрация сахара или другой сиропообразующей субстанции в готовом сиропе составляет не менее 45 % (м/м). Готовый сироп фильтруют.

Добавление действующих веществ, настоек, экстрактов, соков и т.д., а также вспомогательных веществ, производят после охлаждения сиропа до температуры $(55 \pm 5) ^\circ\text{C}$.

Для предотвращения кристаллизации сиропообразующего компонента и корректировки других показателей, в сиропы могут быть введены различные вспомогательные вещества: полиспирты, в том числе глицерол, поверхностно-активные вещества и другие, разрешенные для приема внутрь.

В качестве антимикробных консервантов в состав сиропов обычно вводят вспомогательные вещества: спирт этиловый, метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат, сорбиновую кислоту, калия сорбат, натрия бензоат и др.

Сиропы, в виде восстановленных лекарственных форм, могут быть также получены из гранул или порошков, предназначенных для приготовления сиропов путем растворения в соответствующем растворителе.

При производстве, упаковке, хранении и транспортировании сиропов должны быть приняты меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

ИСПЫТАНИЯ

Сиропы должны соответствовать общим требованиям ОФС «Лекарственные формы» и выдерживать испытания, характерные для данной лекарственной формы.

Порошки и гранулы, предназначенные для приготовления сиропов, должны соответствовать требованиям соответствующих ОФС: ОФС «Порошки» или ОФС «Гранулы».

Описание. Приводят описание внешнего вида сиропа с указанием цвета и запаха. Сиропы, как правило, должны быть прозрачными, допускается наличие опалесценции, не допускается наличие признаков кристаллизации сиропообразующего компонента.

Плотность. Испытание проводят одним из методов, описанных в ОФС «Плотность». Нормы указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

pH. Испытание проводят, если указано в фармакопейной статье или нормативной документации. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия». Значение pH указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

Однородность дозирования. Испытание проводят для сиропов в однодозовых индивидуальных упаковках в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

Микробиологическая чистота. Все сиропы, за исключением стерильных, должны выдерживать требования ОФС «Микробиологическая чистота».

Масса (объем) содержимого упаковки. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки». При этом, учитывают плотность сиропа. В том случае, если она близка к единице, определяют объём содержимого упаковки, в противном случае определяют массу содержимого упаковки.

Испытание не применяют для сиропов в однодозовых индивидуальных упаковках, если проводят испытание на однородность дозирования.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

Многодозовая упаковка сиропов может быть снабжена средством дозирования, представляющим собой мерную ложку, мерный стаканчик, мерный колпачок, шприцевой дозатор и др., для отмеривания предписанной дозы лекарственного препарата.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**Масса (объем) содержимого
упаковки**

ОФС.1.4.2.0007.15

Вводится впервые

Данное испытание относится к недозированным лекарственным формам: мазям, жидким лекарственным формам для наружного и местного применения, порошкам, аэрозолям, спреям и другим лекарственным формам, находящимся в упаковке с массой (объемом) содержимого не более 250 г (250 мл), а также жидким лекарственным формам для приема внутрь: капли, сиропы, эликсиры, соки, настойки, экстракты жидкие.

Методика для лекарственных форм, кроме аэрозолей и спреев

Для упаковок, маркированных по массе. Отбирают 10 заполненных упаковок и удаляют этикетки. Тщательно промывают и высушивают внешнюю поверхность каждой упаковки и взвешивают упаковки по отдельности. Количественно удаляют содержимое из каждой упаковки и промывают все части упаковки растворителем, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Высушивают и снова взвешивают каждую упаковку вместе с соответствующими деталями. По разности масс вычисляют массу содержимого упаковки.

Для упаковок, маркированных по объему. Выливают содержимое каждой из 10 упаковок в 10 сухих мерных калиброванных цилиндров, давая полностью стечь жидкости. Определяют объем содержимого каждой упаковки.

Среднее значение массы (объема) содержимого 10 упаковок не должно быть менее указанного на этикетке, масса (объем) содержимого каждой отдельной упаковки должна быть не менее 90 % от указанной на этикетке для содержимого 60 г или 60 мл и менее, или не менее 95 % от указанной на этикетке для содержимого более 60 г или 60 мл.

Если это требование не выполняется для 2 и более упаковок, то испытание считается не пройденным. Если это требование не выполняется для одной упаковки, то определяют массу (объем) содержимого 20 дополнительных упаковок.

Среднее значение массы (объема) содержимого 30 упаковок должно быть не менее указанного на этикетке, и масса (объем) содержимого не более чем одной из 30 упаковок может быть менее 90 % (но не менее 85 %) от указанного на этикетке для содержимого 60 г или 60 мл и менее, или менее 95 % (но не менее 90%) от указанного на этикетке для содержимого более 60 г или 60 мл.

Методика для аэрозолей и спреев. Отбирают 10 заполненных упаковок и удаляют этикетки. Тщательно промывают и высушивают внешнюю поверхность каждой упаковки и взвешивают упаковки по отдельности. Удаляют содержимое из каждой упаковки, используя безопасную технологию (например, охлаждают для снижения внутреннего давления, удаляют клапан и выливают). Остатки содержимого удаляют и ополаскивают элементы упаковки растворителем, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Резервуар, клапан и другие детали нагревают при 100 °С в течение 5 мин. Охлаждают и снова взвешивают каждую упаковку со всеми деталями. По разности масс определяют массу содержимого упаковки. Требование выполняется, если масса содержимого каждой из 10 упаковок не менее, указанной на этикетке.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Магния сульфат, раствор для внутривенного введения	ФС.3.2.0008.18
Магния сульфат, раствор для внутривенного введения	
Magnesii sulfatis solutio pro injectione intravenosa	Взамен ФС 42-3334-96

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат магния сульфат, раствор для внутривенного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества магния сульфата $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость.

Подлинность

1. Качественная реакция. Препарат должен давать характерную реакцию на магний (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

2. Качественная реакция. Препарат должен давать характерную реакцию на сульфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Прозрачность. Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность. Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

pH. От 5,5 до 8,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

Механические включения

Видимые. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

Невидимые. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

Марганец. К объёму препарата, эквивалентному 1,25 г магния сульфата, прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной, 0,25 мл серебра нитрата раствора 0,1 М и нагревают до кипения. Прибавляют 5 мл аммония персульфата раствора 20 % и снова доводят до кипения. Полученный раствор охлаждают и переносят в пробирку; не должно наблюдаться розового окрашивания.

Извлекаемый объём. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём лекарственных форм для парентерального применения»).

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,07 ЕЭ на 1 мг магния сульфата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

***Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). К 1 мл препарата прибавляют 59 мл натрия хлорида раствора 0,9 % для инъекций. Тест-доза – 0,5 мл полученного раствора на мышь, внутривенно. Скорость введения – 0,1 мл/с. Срок наблюдения – 48 ч.

Стерильность. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Комплексонометрическое титрование»).

В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают объём препарата, эквивалентный 1,0–1,25 г магния сульфата, и доводят объём раствора водой до метки. К 50,0 мл полученного раствора прибавляют 5 мл аммония хлорида буферного раствора pH 10,0 и титруют при энергичном перемешивании

0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания (индикатор – 7 капель раствора эриохрома чёрного Т).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 12,32 мг магния сульфата $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Хранение. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».

*Контроль по показателю качества «Аномальная токсичность» проводят для препарата в полимерной упаковке.