# Определение герметичности ОФС

# упаковки Вводится впервые

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает общие требования к определению герметичности первичной упаковки, предназначенной для фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов для медицинского применения и распространяется на первичную упаковку единицы фасованной продукции.

*Герметичная упаковка* – первичная упаковка, конструкция которой самостоятельно или в комплекте с укупорочным средством обеспечивает непроницаемость газов, паров и жидкостей при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Виды герметичной упаковки, характеристики и требования регламентированы ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

Определение герметичности упаковки относится к физическим методам испытаний и является частью процесса контроля качества, осуществляемого на стадии технологического процесса.

Перед проведением испытаний у тары из стекла проверяется внешний вид, исключается наличие трещин, проверяется запайка, целостность и полнота прилегания системы укупорки.

Для определения герметичности могут быть использованы три основных метода:

1. **Метод вакуумирования**.
2. Метод погружения упаковок в воду с добавлением индикаторов (для водных растворов) и в воду или мыльный раствор (для масляных растворов).
3. Метод с использованием свечения газовой среды внутри сосуда под действием высокочастотного электрического поля.

Определение можно условно разделить на контроль качества запайки ампул и контроль качества укупорки других видов упаковки.

*Определение качества запайки ампул*

Ампулы размещают в кассетах и помещают в камеру, в качестве которой может быть использован эксикатор, капиллярами вниз, из камеры откачивают воздух и создают разряжение. Визуально определяют частичное или полное истечение раствора в случае плохой запайки ампул.

*Определение герметичности ампул и флаконов.*

1. Метод используется для контроля качества герметичности ампул и флаконов, герметизированных при пониженном давлении ("под вакуумом") или после заполнения их защитным газом при атмосферном давлении.

Сущность метода заключается в способности высокочастотного электрического тока при большом напряжении вызывать в газах свечение, характер которого изменяется в зависимости от степени разреженности воздуха в первичной упаковке.

Контролю на наличие вакуума подвергаются все единицы анализируемой серии.

При проведении испытания с применением аппаратов типа д'Арсонваль или Тесла ампулы и/или флаконы при комнатной температуре устанавливают в штатив, к ним на расстоянии 1 см подводят электрод, не прикасаясь высокочастотным электродом к месту запайки ампул. Время экспозиции не более 1 сек. Частота электрических колебаний составляет от 20 до 50 кГц, напряжение – от 15 до 20 кВ. Диапазон измеряемых величин - от 10 Па до 100 кПа.

Свечение внутри ампулы и/или флакона оценивается визуально и указывает на наличие в них вакуума. Определяющим параметром является давление воздуха в ампулах и/или флаконах. В зависимости от величины остаточного давления внутри ампулы и/или флакона наблюдается разный тип свечения (Табл. 1). Допустимой величиной является давление порядка 10 Па – 1 кПа. Требования к величине давления (глубине вакуума) регламентируются частными фармакопейными статьями и/или нормативной документацией.

При отсутствии светящегося заряда ампула и/или флакон с лекарственным средством бракуется.

Таблица 1. Зависимость цвета свечения от величины давления.

|  |  |
| --- | --- |
|  Величина давления  |  Цвет свечения  |
| 10 – 100 Па  | Бледно - голубое  |
| 100 – 1000 Па  | Розово-голубое  |
| 1 – 5 кПа  | фиолетовое  |
| 5 – 100 кПа  | нет свечения  |

1. Ампулы и/или флаконы в кассетах помещают в емкость с водой очищенной, подкрашенной метиленовым синим (либо другим водорастворимым красителем), полностью погружая их, и в течение 20-25 мин создают избыточное давление 100 ± 20 кПа. После снятия давления кассету с ампулами вынимают и визуально определяют наличие воды с красителем внутри ампулы и/или флакона.

*Определение герметичности блистеров, стрипов, пакетов и других аналогичных образцов первичной упаковки.*

Подготовленные образцы полностью погружают в заполненный раствором красителя эксикатор, при необходимости накрывают сверху удерживающей пластиной с отверстиями. Эксикатор закрывают крышкой, с помощью вакуумного насоса достигают разрежения в 40 – 60 кПа, после чего останавливают вакуумный насос и сбрасывают давление до атмосферного.

Образцы достают из эксикатора, обмывают водой и оценивают визуально. При обнаружении окрашенной жидкости внутри образца упаковки образец считается негерметичным и бракуется.

*Определение герметичности флаконов и других видов первичной упаковки.*

Исследуемые образцы помещают в эксикатор, закрывают крышку, с помощью вакуумного насоса достигают заданного разрежения, после чего останавливают вакуумный насос и сбрасывают давление до атмосферного.

Образцы достают из эксикатора и оценивают визуально и/или с помощью впитывающей салфетки. При наличии капель и/или следов лекарственного средства образец считается негерметичным и бракуется.

*Определение герметичности контейнеров полимерных для донорской крови и ее компонентов.*

Контейнер помещают между двумя пластинами, покрытыми фильтровальной бумагой, пропитанной раствором (1:5) бромфенолового синего или раствором другого подходящего индикатора, и высушивают. Постепенно прикладывают усилие к пластинам для сжатия контейнера таким образом, чтобы его внутреннее давление (т.е. разность между приложенным и атмосферным давлением) достигло в течение 1 мин 100 кПа. Поддерживают давление на этом уровне в течение 10 мин. На индикаторной бумаге, а также в местах соединения элементов контейнера не должно наблюдаться следов протекания.

*Определение герметичности туб*, предназначенных для упаковки стерильных и/или нестерильных мазей, проводят в соответствии с требованиями ОФС «Мази».

*Определение герметичности баллонов* *аэрозольных* проводят в соответствии с требованиями ОФС «Аэрозоли и спреи».

*Испытание на самогерметизацию для пробок многодозовых упаковок, предназначенных для парентеральных лекарственных препаратов, порошков и лиофилизированных порошков.*

10 флаконов наполняют водой до номинального объема, закрывают испытуемыми пробками и закрепляют колпачками. Каждую пробку прокалывают 10 раз (каждый раз в новом месте) иглой для подкожных инъекций с наружным диаметром 0,8 мм. Для каждой пробки используют отдельную иглу. Флаконы помещают вертикально в раствор 0,1% метиленового синегои в течение 10 мин понижают внешнее давление до 27 кПа. Восстанавливают давление до атмосферного и выдерживают флаконы в растворе в течение 30 мин. Флаконы промывают снаружи и визуально определяют наличие окрашенного раствора внутри флакона. В случае попадания раствора индикатора внутрь упаковки, укупорочное средство отбраковывают.