**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Упаковка из полимерных**

**материалов для водных ОФС**

**растворов для инфузий Вводится впервые**

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает требования к упаковке из полимерных материалов, предназначенной для водных растворов для инфузий.

Общие требования к упаковочным материалам и упаковке из полимерных материалов для лекарственных средств установлены ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств», ОФС «Упаковка для фармацевтического применения из полимерных материалов».

Требования к лекарственным формам, представляющим собой водные растворы для инфузий, указаны в ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Полимерные материалы широко применяют для производства первичной упаковки для водных растворов для инфузий, в которой полимерные материалы непосредственно контактируют с содержимым лекарственного препарата. Кроме того, полимерные материалы используют в производстве вторичной упаковки (мешок и др.) и отдельных компонентов упаковки (укупорочное средство) для водных растворов для инфузий.

ПРОИЗВОДСТВО

Для производства упаковки, предназначенной для водных растворов для инфузий, применяют один или нескольких полимерных материалов, содержащих или не содержащих добавки. Наиболее часто используемыми полимерными материалами для первичной упаковки растворов для инфузий, являются полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид.

В соответствии с классификацией по типу и виду (ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств») упаковка из полимерных материалов для водных растворов для инфузий представлена флаконами или пакетами.

Полимерные флаконы (бутылки) могут быть получены из гранул полиэтилена, полипропилена методом экструзиии и, при непрерывном производстве, могут быть заполнены водным раствором для инфузий и укупорены или запаяны на одной технологической линии.

Пакеты для инфузионных растворов получают с использованием моно- и многослойных полимерных пленок на основе поливинилхлорида и других полимеров, например полиолефинов, к которым относят такие термопласты, как полиэтилен, полипропилен, полибутилен и их сополимеры.

Упаковка для водных растворов для инфузий, как правило, имеет специальные дополнительные элементы. Например, они могут иметь элемент (кольцо), стойкий к растягиванию, который обеспечивает возможность подвешивания упаковки на стойку во время инфузионного введения лекарственного препарата.

Пакеты и некоторые флаконы для инфузионных растворов, могут иметь приспособление, позволяющее проводить введение препарата во время использования. Например, выпускаются полимерные пакеты, имеющие один или два порта (штуцера): один для дополнительного введения лекарственных препаратов, второй, при наличии, - для подключения инфузионной системы введения с металлической или пластиковой иглой.

Для сохранения стерильности первичные упаковки с инфузионными растворами помещают в стерильную вторичную вакуумную упаковку, представляющую собой пакет из полимерных материалов. При вскрытии вторичной упаковки лекарственного препарата в помещениях с нормируемым классом чистоты, вводят инфузионный раствор, находящийся в стерильной упаковке, исключая при этом риск инфицирования окружающей среды.

Упаковка из полимерных материалов, предназначенная для водных растворов для инфузий, а также элементы упаковки, находящиеся в контакте с лекарственным препаратом, должны выдерживать условия стерилизации в соответствии с ОФС «Стерилизация».

Система упаковки из полимерных материалов для инфузионных растворов должна быть непроницаемой для микроорганизмов.

Упаковка с лекарственным препаратом должна выдерживать низкие температуры, которым могут быть подвергнуты случайно при транспортировании.

Упаковка должна быть достаточно прозрачной для того, чтобы обеспечить возможность визуального осмотра содержимого в любой момент времени, если не обосновано и разрешено.

ИСПЫТАНИЯ

Полимерные материалы, используемые для производства упаковки, предназначенной для водных растворов для инфузий, должны выдерживать испытания, указанные в ОФС«Упаковка для фармацевтического применения из полимерных материалов» и испытания, указанные в соответствующих ОФС:

- упаковочные материалы на основе полиэтилена - в ОФС «Упаковочные материалы на основе полиэтилена с добавками для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм» или ОФС «Упаковочные материалы на основе полиэтилена без добавок для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм»;

- упаковочные материалы на основе поливинилхлорида - в ОФС «Упаковочные материалы на основе поливинилхлорида для лекарственных средств из крови человека и водных растворов для инфузий»;

- упаковочные материалы на основе полипропилена - в ОФС «Упаковочные материалы на основе полипропилена для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм».

Упаковка, предназначенная для водных растворов для инфузий, полученная из одного или нескольких полимерных материалов, должна выдерживать ниже указанные испытания.

Пустая упаковка не должна иметь визуальных дефектов, которые могли бы привести к утечке, у наполненной и закрытой упаковки не должно быть признаков потери герметичности. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Герметичность упаковки», если указано.

Для проведения испытаний по показателям, характеризующих физико-химические свойства упаковки из полимерных материалов, готовят образец, представляющий собой раствор экстрагированных водой веществ из внутренней поверхности первичной упаковки из полимерного материала.

*Испытуемый образец.* Упаковку наполняют водой до номинального объема, закрывают её, по возможности используя обычные укупорочные средства; можно закрыть упаковку чистой алюминиевой фольгой. Нагревают в автоклаве таким образом, чтобы за 20-30 мин температура достигла (121±2) °С, поддерживают такую температуру в течение 30 мин. Если нагревание до температуры 121 °С приводит к повреждению упаковки, то ее нагревают при температуре 100°С в течение 2час.

*Контрольный раствор.* Готовят нагреванием воды в колбе боросиликатного стекла, закрытой чистой алюминиевой фольгой при температуре и в течение такого же времени, как испытуемый образец.

**Прозрачность раствора.** Раствор испытуемого образца должен быть прозрачным в соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность раствора.** Раствор испытуемого образцадолжен быть бесцветным в соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей».

**Кислотность или щелочность**. К объему раствора испытуемого образца, соответствующему 4 % номинального объема упаковки, прибавляют 0,1 мл раствора фенолфталеина 1 %, раствор должен остаться бесцветным. Прибавляют 0,4 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида, раствор должен стать розовым. Прибавляют 0,8 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и 0,1 мл раствора метилового красного, раствор должен стать оранжево-красным или красным.

**Светопоглощающие примеси.** Оптическая плотность раствора испытуемого образца в области длин волн от 230 до 360 нм в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 см, измеренная по сравнению с контрольным раствором, не должна превышать 0,2 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**Восстанавливающие вещества.** 20,0 мл раствора испытуемого образца помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 1 мл раствора кислоты серной 16 % и 20 мл 0,002 М раствора калия перманганата и кипятят в течение 3 мин. Немедленно охлаждают и прибавляют в колбу 1 г калия йодида. Полученный раствор немедленно титруют 0,01 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания, используя в качестве индикатора 0,25 мл 1 % раствора крахмала.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя 20 мл контрольного раствора вместо 20,0 мл раствора испытуемого образца*.*

Разность между израсходованным объемом 0,01 М раствора натрия тиосульфата при титровании контрольного и испытуемого раствора не должна превышать 1,5 мл.

**Дополнительное испытание на прозрачность и степень мутности.** После освобождения упаковку, использованную для приготовления раствора испытуемого образца, наполняют до номинального объема «исходным эталоном» (ОФС «Прозрачность и степень мутности»), разведенным 1:200 для упаковки, полученной из полиэтилена или полипропилена и 1:400 для упаковок из других полимерных материалов.

При просмотре упаковки в проходящем свете и последующим сравнением с аналогичной упаковкой, наполненной водой, должно быть заметно помутнение суспензии в упаковке, использованной для приготовления испытуемого образца.