МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления** |  | **ОФС** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления.

К лекарственным препаратам аптечного изготовления относят лекарственные препараты, изготовленные аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность по изготовлению лекарственных препаратов по рецептам врачей и требованиям медицинских организаций.

В зависимости от требований к уровню их микробиологической чистоты лекарственные препараты аптечного изготовления подразделяют на стерильные и нестерильные, понимая под стерильностью отсутствие всех видов и форм жизнеспособных микроорганизмов.

Стерильные лекарственные препараты – лекарственные препараты, изготовленные с применением материалов и методов, предотвращающих загрязнение и обеспечивающих их стерильность в соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления, как правило, представлены следующими группами:

- стерильные лекарственные препараты, изготовленные по рецептам врачей или требованиям медицинских организаций для конкретного пациента или группы пациентов, отпускаемые непосредственно после их изготовления или непродолжительного периода хранения после изготовления (экстемпоральные препараты);

- стерильные лекарственные препараты, изготовленные заранее по часто встречающимся прописям, хранящиеся до получения рецептов/требований на отпуск, или используемые для последующего изготовления лекарственных препаратов.

Стерильные лекарственные препараты могут быть изготовлены в виде следующих лекарственных форм:

- лекарственные формы для парентерального применения (растворы для инъекций, растворы для инфузий и др.);

- лекарственные формы для офтальмологического применения (капли глазные, растворы для промывания глаз (растворы для орошения глаз), мази глазные и др.);

- лекарственные формы для новорождённых детей и детей до 1 года (порошки, растворы, суспензии, мази, капли глазные, растворы для инъекций, растворы для инфузий и др.);

- лекарственные формы, предназначенные для нанесения на раневые и ожоговые поверхности (растворы, порошки и др.), включая растворы для орошения ран и поверхностей (например, во время хирургических операций), растворы для орошения полостей тела (желудка, мочевого пузыря и др.);

- лекарственные формы лекарственных препаратов, содержащих антибиотики (порошки, растворы, капли, мази, капли глазные, мази глазные и др.).

Стерильные лекарственные препараты, изготовленные заранее, представлены стерильными лекарственными препаратами в виде внутриаптечной заготовки, а также концентрированными растворами, предназначенными для изготовления лекарственных препаратов для офтальмологического применения, для новорождённых детей и детей до 1 года и др.

Общие требования к лекарственным препаратам указаны в ОФС «Лекарственные препараты», к лекарственным формам, в виде которых выпускаются лекарственные препараты – в ОФС «Лекарственные формы» и в ОФС на конкретные лекарственные формы.

**Особенности технологии**

Изготовление стерильных лекарственных препаратов аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность с правом изготовления асептических лекарственных препаратов, осуществляется по рецептам врачей и требованиям медицинских организаций в соответствии с правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

К технологическому процессу изготовления стерильных лекарственных препаратов предъявляются особые требования, направленные на сведение к минимуму риска их загрязнения микроорганизмами, механическими частицами, пирогенами.

Все стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления должны быть получены в условиях асептического изготовления с соблюдением требований к помещениям, оборудованию, персоналу, материалам (фармацевтическим субстанциям, вспомогательным веществам, вспомогательным материалам и др.), методам стерилизации, системе упаковки/укупорки и другим требованиям, которые установлены действующими правилами изготовления и отпуска стерильных лекарственных препаратов аптечными организациями.

В зависимости от физико-химических и других свойств компонентов, входящих в состав лекарственного препарата, стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления подразделяют на:

- лекарственные препараты, которые подлежат финишной (окончательной) стерилизации в конечной упаковке;

- лекарственные препараты, которые не могут быть подвергнуты финишной стерилизации в конечной упаковке, они изготавливаются в асептических условиях с соблюдением всех необходимых мероприятий для обеспечения стерильности.

Для получения стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления используют фармацевтические субстанции и/или лекарственные препараты промышленного производства, которые должны отвечать требованиям фармакопейных статей и соответствующих общих фармакопейных статей: ОФС «Фармацевтические субстанции», ОФС «Масла жирные растительные», ФС «Натрия хлорид», ФС «Декстрозы моногидрат», ФС «Дигоксин, таблетки» и др.; вспомогательные вещества (ОФС «Вспомогательные вещества», ФС «Вода для инъекций», ФС «Вода очищенная», ФС «Спирт этиловый 90 %, 70 %, 40 %», ФС «Вазелин», ФС «Какао семян масло жирное», ФС «Миндаля семян масло жирное» и др.), в установленных случаях могут быть использованы заранее изготовленные концентрированные растворы и полуфабрикаты.

Надлежащее качество фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов промышленного производства, вспомогательных веществ, концентрированных растворов, применяемых для аптечного изготовления стерильных лекарственных препаратов, должно быть подтверждено результатами внутриаптечного приёмочного контроля. Ёмкости (штангласы) с фармацевтическими субстанциями, вспомогательными веществами, предназначенными для изготовления стерильных лекарственных препаратов, должны иметь необходимую маркировку, храниться в отдельном шкафу (ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления»»). На штангласах с фармацевтическими субстанциями, предназначенными для изготовления растворов для инъекций и инфузий, должно быть дополнительно указано «Для инъекций».

Необходимо обеспечить соблюдение правил получения, сбора, контроля качества и хранения воды для инъекций и воды очищенной, которые используются для аптечного изготовления стерильных лекарственных препаратов.

В аптеке производственной с правом изготовления асептических лекарственных препаратов должен быть организован комплекс помещений для изготовления стерильных лекарственных препаратов; оборудовано одно или несколько рабочих мест по их изготовлению. Запрещается одновременное изготовление на одном рабочем месте нескольких стерильных лекарственных препаратов, содержащих вещества с различными наименованиями или одного наименования, но в различных концентрациях. Рабочее место должно быть оснащено необходимым оборудованием, количество, типы и размеры которого зависят от номенклатуры и объёма изготавливаемых лекарственных препаратов. Используемые при изготовлении лекарственных препаратов приборы, аппараты, средства измерений, мерная посуда должны быть в исправном состоянии, они должны подвергаться необходимым испытаниям (калибровке, поверке, аттестации и др.) в установленном порядке. К весам и мерной посуде для аптечного изготовления лекарственных препаратов, могут быть применимы общие требования, указанные в ОФС «Весы и взвешивание», ОФС «Мерная посуда».

Если состав лекарственного препарата, предназначенного для аптечного изготовления, хорошо изучен, определена технология изготовления, разработаны методики его химического контроля, установлены условия и срок годности (хранения), то изготовление стерильного лекарственного препарата проводят в соответствии с установленными правилами. Как правило, такие данные, разработанные и утвержденные уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, имеются для стерильных концентрированных растворов, стерильной внутриаптечной заготовки, а также для часто повторяющихся составов лекарственных препаратов.

Если же совместимость веществ, указанных в рецепте или требовании на лекарственный препарат, способ применения и другие свойства, зависящие от состава лекарственного препарата, изучены недостаточно, то необходим тщательный анализ правильности выписывания рецепта или требования, совместимости веществ, соответствия прописанных доз возрасту пациента, наличия указаний о способах применения, условий и сроков хранения, факторов, которые могут оказать влияние на стабильность лекарственного препарата в прописанной лекарственной форме, а также разработки технологии изготовления и внутриаптечного контроля конкретного стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления.

Из-за различных, часто индивидуальных, подходов к технологии изготовления аптечных лекарственных препаратов, необходимо особое внимание обращать на расчеты необходимых количеств исходных веществ, воды для инъекций или воды очищенной и других веществ, используемых в технологическом процессе аптечного изготовления стерильных лекарственных препаратов.

При изготовлении водных растворов для инъекций и инфузий, жидких лекарственных форм для офтальмологического применения, содержащих в составе декстрозы моногидрат, пересчёт её количества проводят с учётом содержания кристаллизационной воды.

Обязательным технологическим этапом аптечного изготовления стерильных лекарственных препаратов является стерилизация. Общие требования к стерилизации указаны в ОФС «Стерилизация». В условиях аптечного изготовления лекарственных препаратов используются, как правило, следующие методы термической стерилизации:

- стерилизация насыщенным паром под давлением (автоклавирование) – для лекарственных препаратов в виде водных растворов, масел растительных, жиров, изделий из стекла, фарфора, металла, перевязочных и вспомогательных материалов (вата, марля, фильтровальная бумага, пергамент, спецодежда и др.), резиновых изделий;

- стерилизация горячим воздухом (воздушная стерилизация) – для стерилизации термостойких порошкообразных веществ (натрия хлорид, цинка оксид, тальк, каолин и др.), масел минеральных и растительных, жиров, ланолина, вазелина и др., а также изделий из стекла, металла, силиконовых эластомеров, фарфора и др.

Выбор метода стерилизации зависит от чувствительности стерилизуемого объекта к действию стерилизующего агента, эффективности воздействия стерилизующего агента на микроорганизмы. Применяемый метод стерилизации должен обеспечить сохранение эффективности и безопасности лекарственного препарата аптечного изготовления. Контроль параметров и эффективности методов стерилизации осуществляют с помощью контрольно-измерительных приборов, химических и биологических тестов.

Изготовленные лекарственные препараты подвергают стерилизации в окончательной упаковке. В случаях, когда термическая стерилизация изготовленных лекарственных препаратов в окончательной упаковке невозможна, используют метод стерилизующей фильтрации или изготовление лекарственных препаратов осуществляют в асептических условиях с соблюдением установленных требований.

Растворы для инъекций и растворы для инфузий, содержащие вещества, требующие защиты от воздействия повышенной температуры, рекомендуется стерилизовать фильтрованием в ламинарном потоке воздуха с помощью мембранных фильтров с номинальным размером пор не более 0,22 мкм и глубинных фильтров с эквивалентными свойствами по удержанию микроорганизмов. Необходимо использовать фильтры с минимальным отделением волокон.

Система упаковки/укупорки во всех возможных случаях стерилизации должна обеспечивать стерильность лекарственного препарата аптечного изготовления в течение всего срока годности.

Особенности технологии изготовления стерильных лекарственных препаратов в условиях аптечной организации в зависимости от вида, способа/пути введения и применения, от фармакологического действия лекарственных препаратов, представлены ниже.

***Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм для парентерального применения.*** Общие требования к лекарственным формам для парентерального применения приведены в ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Номенклатура лекарственных препаратов аптечного изготовления для парентерального применения, как правило, представлена растворами для инъекций, растворами для инфузий.

Изготовленные растворы для инъекций, растворы для инфузий должны быть стерильными, стабильными, должны выдерживать испытание на пирогенность или бактериальные эндотоксины. В изготовленных растворах для инъекций и растворах инфузий видимые механические включения должны отсутствовать. Дополнительными требованиями к изготовленным растворам для инъекций и растворам для инфузий являются их изотоничность, изогидричность, изоионичность, изовязкость.

Растворы для инъекций, растворы для инфузий изготавливают в асептических условиях массо-объёмным методом на воде для инъекций, соответствующей требованиям ФС «Вода для инъекций».

Фармацевтические субстанции, применяемые для изготовления лекарственных форм для парентерального применения, должны отвечать требованиям соответствующих фармакопейных статей. Некоторые фармацевтические субстанции одного наименования имеют различное предназначение: могут быть для производства/изготовления лекарственных препаратов для парентерального применения или для производства/изготовления нестерильных лекарственных препаратов. В этом случае для изготовления растворов для инъекций, растворов для инфузий, растворов для орошения следует использовать фармацевтические субстанции надлежащего качества, т.е., имеющие указание: «Для производства лекарственных препаратов для парентерального применения».

В качестве вспомогательных веществ для аптечного изготовления стерильных лекарственных препаратов для парентерального применения могут быть использованы стабилизаторы, антиоксиданты и другие вспомогательные вещества (ОФС «Вспомогательные вещества»).

Не допускается изготовление растворов для инъекций и растворов для инфузий из готовых лекарственных препаратов промышленного производства.

Лекарственные препараты для парентерального применения готовят с соблюдением особенностей лекарственной формы, учитывая физико-химические свойства компонентов (действующих и вспомогательных веществ) лекарственного препарата.

Изготовление лекарственных препаратов для парентерального применения запрещается, если отсутствуют данные о химической совместимости входящих в их состав компонентов, о технологии изготовления, включая условия, режим стерилизации, а также, если отсутствуют методики определения их полного химического контроля.

Изготовленные растворы для парентерального применения должны быть профильтрованы с использованием разрешенных фильтровальных материалов и установок с одновременным розливом их в подготовленные стерильные флаконы, которые укупориваются стерильными пробками. Не допускается превышение 3-х часов от начала изготовления растворов для инъекций и растворов для инфузий до их стерилизации. Не допускается стерилизация растворов более 1 л и повторная стерилизация изготовленных растворов для инъекций и растворов для инфузий.

В таблице1 приведены наименования и составы растворов для инъекций и растворов для инфузий аптечного изготовления, стерилизация которых должна проводиться в соответствии с указанными требованиями к режимам стерилизации. Время стерилизации, указанное в таблице 1, соответствует объёму раствора 100 мл.

Таблица 1 – Режимы стерилизации растворов для инъекций и инфузий аптечного изготовления

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование лекарственного препарата | Состав | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Раствор атропина сульфата 0,05%, 0,1%, 1%, 2,5%, 5% | Атропина сульфата 0,5 г, 1 г, 10 г, 25 г, 50 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М 10 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 2. | Вода для инъекций |  | 120 °C - 8 мин. | 30 |  |
| 3. | Раствор глицерина 10% | Глицерина (в пересчете на безводный) 100 г,  Натрия хлорида 9 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 30 |  |
| 4. | Раствор глюкозы 25% | Глюкозы (в пересчете на безводную) 50 г, 100 г, 200 г, 250 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М до pH 3,0 - 4,1,  Натрия хлорида 0,26 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 30 |  |
| 5. | Раствор глюкозы 5% с калия хлоридом 0,5% или 1% | Глюкозы (в пересчете на безводную) 50 г,  Калия хлорида 5 г или 10 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 60 |  |
| 6. | Раствор глюкозы 10% солевой | Глюкозы (в пересчете на безводную) 100 г,  Калия хлорида 2 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,4 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 90 |  |
| 7. | Раствор дибазола 0,5%, 1%, 2% | Дибазола 5 г, 10 г, 20 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М 10 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 60 (0,5% и 1% р-р)  30 (2% р-р) |  |
| 8. | Раствор дикаина 0,1%, 0,25%, 0,3% | Дикаина 1 г, 2,5 г, 3 г,  Раствора кислоты хлористоводородной  0,1 М 10 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин. | 30 |  |
| 9. | Раствор дикаина 1%, 2% | Дикаина 10 г, 20 г,  Натрия тиосульфата 0,5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 |  |
| 10. | Раствор димедрола 1%, 2% | Димедрола 10 г, 20 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 11. | Жидкость Петрова кровозаменяющая | Натрия хлорида 15 г,  Калия хлорида 0,2 г,  Кальция хлорида 1 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 12. | Раствор калия хлорида 0,5%, 1%, 3%, 5%, 7,5%, 10% | Калия хлорида 5 г, 10 г, 30 г, 50 г, 75 г, 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 13. | Раствор калия хлорида 0,25%, 0,5%, 1% с глюкозой или натрия хлоридом | Калия хлорида 2,5 г, 5 г, 10 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 50 г или натрия хлорида 9 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 14. | Раствор кальция глюконата 10% | Кальция глюконата 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 7 |  |
| 15. | Раствор кальция хлорида 0,25%, 0,5%, 1%, 5%, 10% | Кальция хлорида 2,5 г, 5 г, 10 г, 50 г, 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 16. | Раствор кардиоплегический |  |  |  |  |
| 16.1. | № 1а | Натрия хлорида 4,5 г,  Калия хлорида 2,22 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 0,4 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 1 г,  Маннита 18 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 6 мес. |  |
| 16.2. | № 1б | Глюкозы (в пересчете на безводную) 50 г,  Магния сульфата 15 г,  Калия хлорида 45 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 2 сут. |  |
| 17. | Раствор кардиоплегический |  |  |  |  |
| 17.1. | № 2а | Калия хлорида 5,6 г  Натрия хлорида 5,0 г  Глюкозы (в пересчете на безводную) 6,45 г  Маннита 23,65 г  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 60 |  |
| 17.2. | № 2б | Глюкозы (в пересчете на безводную) 50 г,  Магния сульфата 15 г,  Калия хлорида 15 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 2 сут. |  |
| 18. | Раствор кардиоплегический N 3 | Натрия хлорида 4,5 г,  Калия хлорида 1,125 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 3,232 г,  Кальция глюконата 0,3 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 1 г,  Маннита 19 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 12 мес. |  |
| 19. | Раствор «Квартасоль» | Натрия гидрокарбоната 1 г,  Натрия ацетата 2,6 г,  Натрия хлорида 4,75 г,  Калия хлорида 1,5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 |  |
| 20. | Раствор кислоты глютаминовой 1% | Кислоты глютаминовой 10 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 21. | Раствор кофеина-бензоата натрия 10%, 20% | Кофеина-бензоата натрия 100 г, 200 г,  Раствора натра едкого 0,1 М, 4 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 22. | Раствор магния сульфата 2% | Магния сульфата 20 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 2 сут. |  |
| 23. | Раствор натрия бензоата 15% | Натрия бензоата 150 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 24. | Раствор натрия бромида 5%, 10%, 20% | Натрия бромида 50 г, 100 г, 200 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 25. | Раствор натрия гидрокарбоната 3%, 4%, 5%, 7% | Натрия гидрокарбоната (х.ч. или ч.д.а) 30 г, 40 г, 50 г, 70 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 26. | Раствор натрия гидрокарбоната 3%, 4%, 5%, 7%, 8,4% стабилизированный | Натрия гидрокарбоната 30 г, 40 г, 50 г, 70 г, 84 г  Трилона Б 0,1 г (для 3 - 5% р-ра) и 0,2 г (для 7 - 8,4% р-ра)  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 27. | Раствор натрия хлорида 0,45%, 0,9%, 5,85%, 10% | Натрия хлорида 4,5 г, 9 г, 58,5 г, 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 |  |
| 28. | Раствор натрия хлорида 3% | Натрия хлорида 30 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 2 сут. |  |
| 29. | Раствор натрия цитрата 4%, 5% | Натрия цитрата (в пересчете на сухое вещество) 40 г, 50 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 30. | Раствор натрия парааминосалицилата 3% | Натрия парааминосалицилата 30 г  Натрия сульфита безводного 5 г  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 7 | Хранение в защищенном от света месте |
| 31. | Раствор натрия салицилата 3%, 10% | Натрия салицилата 30 г, 100 г  Натрия метабисульфита 1 г  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 32. | Раствор никотинамида 1%, 2%, 2,5%, 5% | Никотинамида 10 г, 20 г, 25 г, 50 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 33. | Раствор новокаина 0,25%, 0,5%, 1%, 2% | Новокаина 2,5 г, 5 г, 10 г, 20 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М до pH 3,8 - 4,5,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 34. | Раствор новокаина 2%, 5%, 10% | Новокаина 20 г, 50 г, 100 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М 4 мл, 6 мл, 8 мл,  Натрия тиосульфата 0,5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 | Хранение в защищенном от света месте |
| 35. | Раствор новокаина 5% для спинномозговой анестезии | Новокаина 50 г  Воды для инъекций до 1 л | Раствор не стерилизуют. Новокаин в порошке стерилизуют горячим воздухом при 120 °C в течение 2 часов.  Готовят на стерильной воде с последующей микрофильтрацией раствора | 1 | Хранение в защищенном от света месте |
| 36. | Раствор папаверина гидрохлорида 2% | Папаверина гидрохлорида 20 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 37. | Раствор Рингера - ацетата | Натрия хлорида 5,26 г,  Натрия ацетата (в пересчете на безводный) 4,1 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,28 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 0,14 г,  Калия хлорида 0,37 г,  Кислоты хлористоводородной разведенной (8%) 0,2 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 38. | Раствор Рингера - Локка | Натрия хлорида 9 г,  Калия хлорида 0,2 г,  Кальция хлорида 0,2 г,  Натрия гидрокарбоната 0,2 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 1 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 (срок хранения каждого из растворов) | Получают путем смешивания равных объемов двух отдельно приготовленных и простерилизованных растворов (натрия гидрокарбоната и глюкозы с солями) |
| 39. | Раствор спазмолитина 0,5%, 1% | Спазмолитина 5 г, 10 г,  Раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М 20 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 40. | Раствор стрептоцида растворимого 5%, 10% | Стрептоцида растворимого (в пересчете на сухое вещество) 50 г, 100 г,  Натрия тиосульфата 1 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 41. | Раствор тримекаина 0,25%, 0,5%, 1%, 2%, 5% | Тримекаина (в пересчете на безводный) 2,5 г, 5 г, 10 г, 20 г, 50 г,  Натрия хлорида 9 г, 7 г, 5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте  5% раствор не изотонируют |
| 42. | Раствор фурагина растворимого 0,1% с натрия хлоридом 0,9% | Фурагина растворимого 10% с натрия хлоридом 90% - 10,  Воды для инъекций до 1 л | 100 °C - 30 мин | 7 | Хранение в защищенном от света месте |
| 43. | Раствор эфедрина гидрохлорида 2%, 3%, 5% | Эфедрина гидрохлорида 20 г, 30 г, 50 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |

***Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм для офтальмологического применения.*** Общие требования к лекарственным формам для офтальмологического применения указаны в ОФС «Лекарственные формы для офтальмологического применения».

К стерильным лекарственным препаратам в виде лекарственных форм для офтальмологического применения относят: капли глазные, растворы для промывания/орошения глаз, мази глазные, а также лекарственные препараты для офтальмологического применения в виде внутриаптечной заготовки, концентрированные растворы и полуфабрикаты для изготовления капель глазных.

Для изготовления стерильных лекарственных препаратов в виде лекарственных форм для офтальмологического применения применяют лекарственные средства и вспомогательные вещества (растворители, мазевые основы, стабилизаторы, буферные растворы, изотонирующие вещества, консерванты, пролонгаторы).

При изготовлении лекарственных препаратов для офтальмологического применения допускается использование стерильных готовых лекарственных препаратов промышленного производства в жидких и твердых лекарственных формах (порошки, лиофилизаты, предназначеные для приготовления растворов для инъекций и растворов для инфузий).

Капли глазные и растворы для промывания/орошения глаз в виде водных растворов должны быть стерильными и изотоничными, если нет других указаний в фармакопейных статьях, иметь оптимальное значение pH, соответствующее значению pH слезной жидкости - 7,4 (допустимые значения pH от 3,5 до 8,5), должны быть стабильны при хранении и соответствовать требованиям фармакопейной статьи, общей фармакопейной статьи или документов в области контроля качества на видимые механические включения.

Капли глазные и растворы для промывания/орошения глаз изготавливают в асептических условиях массо-объёмным методом на воде очищенной, соответствующей требованиям ФС «Вода очищенная».

Лекарственные препараты для офтальмологического применения, представляющие собой растворы лекарственных средств, требующих защиты от воздействия повышенной температуры, готовят в асептических условиях на стерильной воде очищенной без последующей стерилизации или с использованием стерилизации фильтрованием.

Обеспечение изотоничности гипотоничных лекарственных препаратов для офтальмологического применения, представляющие собой растворы, может осуществляться добавлением в состав лекарственных препаратов натрия хлорида, натрия сульфата, натрия нитрата или других веществ с учетом их совместимости с остальными компонентами лекарственного препарата. Изотоничной считается концентрация веществ в растворе, равная концентрации 0,7-1,1 % натрия хлорида. Расчёт необходимого количества натрия хлорида для обеспечения изотоничности раствора проводят с использованием изотонических коэффициентов по натрия хлориду, указанных в таблице 2.

Таблица 2 – Соответствие изотонических коэффициентов фармацевтических субстанций по натрия хлориду

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование вещества (1 г) | Эквивалентное количество натрия хлорида (г) |
| 1 | Аминокапроновая кислота | 0,27 |
| 2 | Аскорбиновая кислота | 0,18 |
| 3 | Атропин сульфат | 0,10 |
| 4 | Борная кислота | 0,53 |
| 5 | Декстроза безводная (Глюкоза безводная) | 0,18 |
| 6 | Динатрия фосфат дигидрат  (натрия гидрофосфат дигидрат)) | 1,0 |
| 7 | Дифенгирамина гидрохлорид (Димедрол) | 0,20 |
| 8 | Калия йодид | 0,35 |
| 9 | Калия хлорид | 0,76 |
| 10 | Кальция глюконат | 0,16 |
| 11 | Кальция хлорид гексагидрат | 0,36 |
| 12 | Кодеина фосфат | 0,12 |
| 13 | Кофеин-бензоат натрия | 0,23 |
| 14 | Магния сульфат гептагидрат | 0,14 |
| 15 | Меди сульфат пентагидрат | 0,13 |
| 16 | Натрия аминосалицилат дигидрат  (натрия пара-аминосалицилат) | 0,27 |
| 17 | Натрия ацетат тригидрат | 0,46 |
| 18 | Натрия бензоат | 0,40 |
| 19 | Натрия бромид | 0,62 |
| 20 | Натрия гидрокарбонат | 0,65 |
| 21 | Натрия йодид | 0,38 |
| 22 | Натрия метабисуфит | 0,65 |
| 23 | Натрия салицилат | 0,35 |
| 24 | Натрия сульфат декагидрат | 0,23 |
| 25 | Натрия тетраборат | 0,34 |
| 26 | Натрия тиосульфат | 0,30 |
| 27 | Натрия хлорид | 1,0 |
| 28 | Натрия цитрат | 0,30 |
| 29 | Никотинамид | 0,20 |
| 30 | Никотиновая кислота | 0,25 |
| 31 | Папаверина гидрохлорид | 0,10 |
| 32 | Пилокарпина гидрохлорид | 0,22 |
| 33 | Платифиллина гидротартрат | 0,13 |
| 34 | Прозерин | 0,19 |
| 35 | Прокаина гидрохлорид (Новокаин) | 0,18 |
| 36 | Прокаинамида гидрохлорид (Новокаинамид) | 0,22 |
| 37 | Аминофиллин (Эуфиллин) | 0,17 |
| 38 | Тетракаина гидрохлорид (Дикаин) | 0,18 |
| 39 | Тиамина гидрохлорид | 0,21 |
| 40 | Фенилэфрина гидрохлорид (Мезатон) | 0,28 |
| 41 | Цинка сульфата гептагидрат | 0,12 |
| 42 | Эфедрина гидрохлорид | 0,28 |

Для создания необходимого значения рН лекарственных препаратов для офтальмологического применения аптечного изготовления могут быть использованы буферные растворы, состав которых должен быть указан в рецепте или требовании.

Для обеспечения стабильности лекарственных препаратов для офтальмологического применения аптечного изготовления в процессе хранения, в его состав могут быть введены стабилизаторы, антиоксиданты, антимикробные консерванты и другие вспомогательные вещества с учетом физико-химических свойств компонентов лекарственного препарата.

При изготовлении водных капель глазных в небольших количествах (10-15 мл) используют следующую технологию: растворитель делят на две части, в одной из которых растворяют все вещества, полученный раствор фильтруют через предварительно промытый растворителем фильтр, затем через этот же фильтр профильтровывают вторую часть растворителя, смывая при этом адсорбированные на фильтре вещества.

В таблице 3 приведены наименования и составы капель глазных аптечного изготовления, стерилизация которых должна проводиться в соответствии с указанными требованиями к режимам стерилизации.

Таблица 3 – Режимы стерилизации капель глазных аптечного изготовления

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п\п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения при температуре: | | Примечание |
| Не выше 25 °C | 3 - 5 °C |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Раствор атропина сульфата 0,25%, 0,5%, 1%  Состав: Атропина сульфата 0,025 г, 0,05 г, 0,1 г,  Натрия хлорида 0,088 г, 0,085 г, 0,08 г,  Воды очищенной до 10 мл | 100 °C - 30 мин |  | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 2. | Раствор дикаина 0,25%, 0,5%, 1%  Состав: Дикаина 0,025 г, 0,05 г, 0,1 г,  Натрия хлорида 0,085 г, 0, 081 г, 0,072 г,  Воды очищенной до 10 мл | 100 °C - 30 мин |  | 30 |  |
| 3. | Раствор дикаина 0,5%, 1%,  2%, 3%  Состав: Дикаина 0,05 г, 0,1 г, 0,2 г, 0,3 г,  Натрия хлорида 0, 081 г, 0,072 г, 0,053 г, 0,035 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 90 | 90 (0,5% раствор)  30 (1% раствор) | 5% раствор готовят без стабилизатора. Нельзя хранить в холодильнике 2% и 3% растворы. |
| 4. | Дикаина 0,05 г,  Цинка сульфата 0,05 г,  Раствора кислоты борной 2% - 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 |  |
| 5. | Дикаина 0,05 г,  Цинка сульфата 0,05 г,  Резорцина 0,05 г,  Раствора кислоты борной 2% - 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 | После стерилизации и охлаждения раствора, содержащего дикаин, кислоту борную, цинка сульфат, добавляется резорцин в асептических условиях |
| 6. | Раствор димедрола 0,25%, 0,5%,  Состав: Димедрола 0,025 г, 0,05 г,  Натрия хлорида 0,085 г, 0,08 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 90 | 90 | Хранение в защищенном от света месте |
| 7. | Димедрола 0,02 г,  Раствор кислоты борной 2% - 10 мл | 120 °C - 8 мин |  | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 8. | Раствор калия йодида 3%,  Состав: Калия йодида 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 9. | Калия йодида 0,05 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,05 г,  Натрия хлорида 0,055 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 90 | 90 | Хранение в защищенном от света месте |
| 10. | Раствор кальция хлорида 3%,  Состав: Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 |  |  |
| 11. | Раствор кислоты аскорбиновой 0,2%,  Состав: Кислоты аскорбиновой 0,02 г,  Натрия хлорида 0,086 г,  Воды очищенной свежепрокипяченой до 10 мл | 100 °C - 30 мин | 2 | 7 | Хранение в защищенном от света месте |
| 12. | Раствор клофелина 0,125%, 0,25%, 0,5%  Состав: Клофелина 0,0125 г, 0,025 г, 0,05 г,  Натрия хлорида 0,09 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 90 | 90 | Хранение в защищенном от света месте |
| 13. | Раствор колларгола 2%, 3%  Состав: Колларгола 0,2 г, 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | Готовят в асептических условиях | 30 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. Раствор можно фильтровать через обеззоленный фильтр. |
| 14. | Левомицетина 0,01 г,  Раствора борной кислоты 2% - 10 мл | 100 °C - 30 мин | 7 | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 15. | Левомицетина 0,02 г,  Цинка сульфата 0,03 г,  Резорцина 0,05 г,  Раствора борной кислоты 2% - 10 мл | 100 °C - 30 мин |  | 15 | Хранение в защищенном от света месте. После стерилизации и охлаждения раствора, содержащего левомицетин, кислоту борную, цинка сульфат, добавляется резорцин в асептических условиях |
| 16. | Натрия гидрокарбоната 0,05 г,  Натрия тетрабората 0,05 г,  Натрия хлорида 0,04 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 |  |
| 17. | Новокаина 0,05 г,  Цинка сульфата 0,02 г,  Резорцина 0,1 г,  Раствор кислоты борной 1% - 10 мл | 100 °C - 30 мин | 10 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. После стерилизации и охлаждения раствора, содержащего новокаин, кислоту борную, цинка сульфат, добавляется резорцин в асептических условиях |
| 18. | Раствор пилокарпина гидрохлорида 1 %, 2%, 4%, 6%  Состав: Пилокарпина гидрохлорида 0,1 г, 0,2 г, 0,4 г, 0,6 г,  Натрия хлорида 0,068 г, 0,046 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 19. | Пилокарпина гидрохлорида 0,1 г,  Раствора кислоты борной 2% - 10 мл | 120 °C - 8 мин |  | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 20. | Раствор рибофлавина 0,02%  Состав: Рибофлавина 0,002 г,  Натрия хлорида 0,09 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 90 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 21. | Рибофлавина 0,001 г,  Кислоты аскорбиновой 0,03 г,  Кислоты борной 0,2 г,  Воды очищенной свежепрокипяченной до 10 мл | 100 °C - 30 мин | 2 | 7 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 22. | Рибофлавина 0,002 г,  Кислоты аскорбиновой 0,02 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 0,2 г,  Натрия хлорида 0,05 г,  Воды очищенной свежепрокипяченной до 10 мл | 100 °C - 30 мин | 2 | 7 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 23. | Раствор фурацилина 0,02%  Состав: Фурацилина 0,002 г,  Натрия хлорида 0,085 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 24. | Цинка сульфата 0,03 г,  Новокаина 0,1 г,  Раствора кислоты борной 2% - 10 мл | 100 °C - 30 мин |  | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 25. | Цинка сульфата 0,025 г,  Димедрола 0,03 г,  Раствора кислоты борной 2% - 10 мл | 100 °C - 30 мин |  | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 26. | Раствор эфедрина гидрохлорида 3%  Состав: Эфедрина гидрохлорида 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |

В таблице 4 приведены наименования и составы растворов для промывания/орошения глаз, применяемых при микрохирургических операциях глаз, стерилизация которых должна проводиться в соответствии с указанными требованиями к режимам стерилизации.

Таблица 4 – Режимы стерилизации растворов аптечного изготовления для промывания/орошения глаз

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п\п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения при температуре не выше 25 °C |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. | Солевой офтальмологический раствор  Состав: Натрия хлорида 5,3 г,  Калия хлорида 0,75 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,48 г,  Натрия ацетата (в пересчете на безводный) 3,9 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 0,8 г,  Кислоты хлористоводородный разведенной (8%) 0,05 мл,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 |
| 2. | Солевой офтальмологический раствор  (с магния хлоридом)  Состав: Натрия хлорида 5,3 г,  Калия хлорида 0,75 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,48 г,  Натрия ацетата (в пересчете на безводный) 3,9 г,  Глюкозы (в пересчете на безводную) 0,8 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 0,3 г,  Кислоты хлористоводородный разведенной (8%) 0,05 мл,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C - 8 мин | 30 |

В аптечных условиях капли глазные могут быть изготовлены с использованием стерильных, заранее изготовленных стерильных концентрированных растворов для изготовления капель глазных, наименования и составы которых, а также режимы стерилизации и сроки годности изготовленных концентрированных растворов для глазных капель приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Режимы стерилизации концентрированных растворов для изготовления капель глазных

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п\п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения при температуре: | | Примечание |
| Не выше 25 °C | 3 - 5 °C |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Раствор калия йодида 20% | 120 °C - 8 мин | 30 |  | Хранение в защищенном от света месте. |
| 2. | Раствор кислоты аскорбиновой 2%, 5%, 10% | 100 °C - 30 мин | 5 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. Раствор изготавливается на воде очищенной свежепрокипяченной. При фасовке раствора флаконы заполняются доверху. |
| 3. | Раствор кислоты борной 4% | 120 °C - 8 мин | 30 |  |  |
| 4. | Раствор натрия тиосульфата 1% | 100 °C - 30 мин | 30 |  |  |
| 5. | Раствор рибофлавина 0,02% | 120 °C - 8 мин | 90 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. |
| 6. | Рибофлавина 0,02 г,  Кислоты аскорбиновой 2 г или 10 г,  Воды очищенной свежепрокипяченой до 100 мл | 100 °C - 30 мин | 5 | 30 | Хранение в защищенном от света месте. При фасовке раствора флаконы заполняются доверху. |
| 7. | Рибофлавина 0,02 г,  Кислоты борной 4 г,  Воды очищенной до 10 мл | 100 °C - 30 мин | 30 |  | Хранение в защищенном от света месте. |
| 8. | Рибофлавина 0,02 г,  Кислоты никотиновой 0,1 г, Воды очищенной до 10 мл | 100 °C - 30 мин | 30 |  | Хранение в защищенном от света месте. |
| 9. | Раствор цинка сульфата 1% или 2% | 120 °C - 8 мин | 30 |  |  |

*Мази глазные* аптечного изготовления не должны содержать твёрдых частиц, способных травмировать конъюнктиву глаза, должны легко распределяться по влажной слизистой оболочке.

Лекарственные препараты для офтальмологического применения в виде мазей глазных изготавливают методом по массе на стерильной основе для мазей глазных с использованием стерильных, если применимо, фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Основа для мазей глазных должна быть нейтральной, равномерно распределяющейся по слизистой оболочке глаза, не содержащей посторонних примесей.

При отсутствии в рецепте или требовании указаний о составе основы для мазей глазных применяют основу, представляющую собой сплав вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ, и ланолина безводного в соотношении 9:1. Основу для мазей глазных получают путем сплавления ланолина безводного и вазелина сорта «для мазей глазных», в фарфоровой чашке при нагревании на водяной бане. Расплавленную основу фильтруют через несколько слоёв марли, расфасовывают в сухие стерильные стеклянные банки, обвязывают пергаментной бумагой и стерилизуют в воздушном стерилизаторе при температуре 180 °С в течение 30-40 мин или при температуре 200 °С в течение 15-20 мин в зависимости от объёма основы. Хранят стерильную основу для мазей глазных при температуре 3-5° С в течение 30сут в защищенном от света месте.

При изготовлении мазей глазных фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества вводят в основу для мазей глазных по общим правилам изготовления лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм») в зависимости от их физико-химических свойств. Гомогенные мази глазные изготавливают растворением (расплавлением) компонентов в основе для мазей глазных. Мази глазные эмульсионные на абсорбционной мазевой основе изготавливают растворением водорастворимых компонентов в минимальном количестве стерильной воды очищенной и последующим смешиванием с основой для мазей Указанная технология изготовления, т.е., предварительное растворение в стерильной воде очищенной перед смешиванием с основой мазевой, применяется для мазей глазных, содержащих цинка сульфат, резорцин, протаргол.

При изготовлении мазей глазных суспензионного типа особое внимание необходимо обращать на обеспечение необходимой степени дисперсности компонентов. Нерастворимые и труднорастворимые вещества должны быть введены в основу для мазей в виде мельчайших порошков после тщательного диспергирования их с небольшим количеством стерильной вспомогательной жидкости или части расплавленной основы для мазей.

***Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм лекарственных препаратов, содержащих антибиотики.*** В аптечных организациях лекарственные препараты, содержащие антибиотики, могут быть изготовлены в виде таких лекарственных форм, как растворы, порошки, суспензии, мази, суппозитории и др., общие требования к которым указаны в ОФС «Лекарственные формы» и ОФС на конкретную лекарственную форму: ОФС «Растворы», ОФС «Порошки», ОФС «Суспензии», ОФС «Мягкие лекарственные формы», ОФС «Суппозитории» и др.

Лекарственные препараты, в состав которых входят антибиотики, независимо от вида лекарственной формы, должны быть изготовлены в асептических условиях с использованием стерильных фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, растворителей, основ и др. в соответствии с общими правилами изготовления и особенностями технологии лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде жидких, твёрдых или мягких лекарственных форм (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм»).

При изготовлении стерильных лекарственных препаратов, в состав которых входят антибиотики, прописанные в единицах действия, определение массы навески порошка антибиотика производят с чётом зависимости между массой и активностью антибиотика в соответствии с данными таблицы 6.

Таблица 6 – Соответствие массы и 1 миллиона единиц для некоторых антибиотиков

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование антибиотика | Граммы |
| 1 | Амоксициллин | 1,0 |
| 2 | Ампициллин | 1,0 |
| 3 | Ампициллин натрия | 1,0 |
| 4 | Ампициллина тригидрат | 1,0 |
| 5 | Амфотерицин В | 1,38 |
| 6 | Бензилпенициллин калия | 0,625 |
| 7 | Бензилпенициллин натрия | 0,65 |
| 8 | Бензилпенициллина новокаиновая соль | 1,0 |
| 9 | Гентамицина сульфат | 1,7 |
| 10 | Грамицидин | 1,1 |
| 11 | Доксициклина хиклат | 1,15 |
| 12 | Канамицина сульфат | 1,0 |
| 13 | Карбенициллина динатрия | 1,3 |
| 14 | Клиндамицина гидрохлорид | 1,1 |
| 15 | Клиндамицина фумарат | 1,1 |
| 16 | Леворин | 0,02 |
| 17 | Леворин натрия | 0,02 |
| 18 | Линкомицина гидрохлорид | 1,1 |
| 19 | Мономицин | 1,0 |
| 20 | Неомицина сульфат | 1,56 |
| 21 | Нистатин | 0,25 |
| 22 | Оксациллин натрия | 1,1 |
| 23 | Окситетрациклина дигидрат | 1,0 |
| 24 | Олеандомицина фосфат | 1,3 |
| 25 | Олететрин | 1,0 |
| 26 | Полимиксина В сульфат | 0,1 |
| 27 | Полимиксина М сульфат | 0,125 |
| 28 | Ристомицина сульфат | 1,25 |
| 29 | Стрептомицина сульфат | 1,0 |
| 30 | Тетрациклин | 1,0 |
| 31 | Тетрациклина гидрохлорид | 1,0 |
| 32 | Феноксиметилпенициллин | 0,6 |
| 33 | Цефазолин | 1,0 |
| 34 | Цефазолин натрия | 1,0 |
| 35 | Цефалексин | 1,0 |
| 36 | Цефокситин | 1,0 |
| 37 | Цефотаксим | 1,0 |
| 38 | Цефопераон | 1,0 |
| 39 | Цефтазидим | 1,0 |
| 40 | Цефтриаксон | 1,2 |
| 41 | Цефуроксим | 1,0 |
| 42 | Эритромицин | 1,11 |
| 43 | Эритромицина фосфат | 1,0 |

***Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм, предназначенных для нанесения на раневые и ожоговые поверхности, растворов для орошения/ирригации полостей тела, ран и поверхностей..*** В аптечных организациях лекарственные препараты, предназначенные для нанесения на раневые и ожоговые поверхности, могут быть изготовлены в виде таких стерильных лекарственных форм, как растворы, порошки, мази и др., общие требования к которым указаны в ОФС «Лекарственные формы» и ОФС на конкретную лекарственную форму: ОФС «Растворы», ОФС «Порошки», ОФС «Мягкие лекарственные формы» и др. Лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм, предназначенных для нанесения на раневые и ожоговые поверхности изготавливают в соответствии с общими правилами изготовления и особенностями технологии лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде жидких, твёрдых или мягких лекарственных форм (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм») в асептических условиях и подвергают стерилизации, если применимо.

Растворы для орошения/ирригации полостей тела (желудка, мочевого пузыря и др.), для орошения ран и поверхностей, например, во время хирургических операций, представляют собой водные растворы большого объёма, которые должны быть стерильными, стабильными, свободными от видимых механических включений, выдерживать испытание на бактериальные эндотоксины. Растворы для орошения изготавливают массо-объёмным методом на воде для инъекций, соответствующей требованиям ФС «Вода для инъекций». В ряде случаев раствор для орошения может состоять только из воды для инъекций.

Дополнительно в таблице 7 приведены режимы стерилизации и сроки годности некоторых растворов аптечного изготовления, которые должны быть изготовлены стерильными, если в рецепте или требовании имеется соответствующее указание. Время стерилизации, указанное в таблице 7, соответствует объёму раствора 100 мл.

Таблица 7 – Режимы стерилизации других стерильных растворов аптечного изготовления

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование лекарственного препарата | Состав | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Раствор глюкозы 50% (для интраамнеального введения) | Глюкозы (в пересчете на безводную) 500 г,  Воды очищенной до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 |  |
| 2. | Раствор кислоты борной 2% | Кислоты борной 20 г,  Воды очищенной до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 3. | Раствор метилурацила 0,7% | Метилурацила 7 г,  Воды очищенной до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 4. | Раствор натрия тетрабората  20% в глицерине | Натрия тетрабората 20 г,  Глицерина 80 г | 120 °C - 8 мин | 30 |  |
| 5. | Раствор натрия хлорида 20% (для интраамнеального введения) | Натрия хлорида 200 г,  Воды очищенной до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 |  |
| 6. | Раствор фурацилина 0,01%, 0,02% | Фурацилина 0,1 г, 0,2 г,  Натрия хлорида 9 г,  Воды очищенной до 1 л | 120 °C - 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте |
| 7. | Раствор хлоргексидина биглюконата 0,02%, 0,05% | Раствора хлоргексидина биглюконата 20% 1 мл, 2,5 мл,  Воды очищенной до 1 л | 120 °C - 8 мин | 90 |  |

***Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм для новорождённых детей и детей до 1 года***

Особенности технологии изготовления лекарственных препаратов для новорождённых детей и детей до 1 года, в виде различных лекарственных форм, указаны в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления для детей».

**Испытания (внутриаптечный контроль)**

При проведении контроля качества стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления следует руководствоваться, если применимо, требованиями соответствующих общих фармакопейных статей, фармакопейных статей на конкретный лекарственный препарат или, при их отсутствии, – иного документа в области контроля качества, содержащего требования и методы определения качества лекарственных препаратов аптечного изготовления, утвержденного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и в соответствии с ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления».

Внутриаптечный контроль стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления, включая, письменный, опросный, органолептический, физический, химический и контроль при отпуске, проводят в соответствии с требованиями, указанными для нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм»), с учётом дополнительных требований, которые могут быть общими для всех стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления и индивидуальными – для определенных групп лекарственных форм стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления.

Обязательными видами внутриаптечного контроля для стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления являются письменный, органолептический и контроль при отпуске.

*Химический контроль: обязательный качественный анализ.* Вода для инъекций и вода очищенная, применяемые для изготовления стерильных лекарственных препаратов, должны соответствовать требованиям ФС «Вода очищенная» или ФС «Вода для инъекций» по показателям «Хлориды», «Сульфаты», «Кальций и магний», «Восстанавливающие вещества», «Аммоний», «Углерода диоксид», «рН». Контроль качества проводят ежедневно из каждой ёмкости с водой или на каждом рабочем месте при подаче воды по трубопроводу.

*Химический контроль: обязательный полный анализ.* Оценке качества по показателям «Подлинность» и «Количественное определение» подвергают стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления:

- все растворы для инфузий и все растворы для инъекций до процесса стерилизации (после фильтрации); при этом также проводят оценку внешнего вида (органолептический контроль), определяют значение рН, количественное содержание изотонирующих и стабилизирующих веществ. Определение значения рН проводят потенциометрическим методом в соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия» или с использованием индикаторной бумаги. Допустимые погрешности при измерении величины рН лекарственных препаратов аптечного изготовления приведены в таблице 8;

- все растворы для инфузий и все растворы для инъекций после стерилизации и укупорки; при этом также проводят оценку внешнего вида (органолептический контроль), определяют значение рН, отклонение от номинального объёма (физический контроль), герметичность укупорки (физический контроль); содержание стабилизирующих веществ определяют в случае, если это установлено документом в области контроля качества;

- все стерильные растворы для офтальмологического применения, для наружного и местного применения, для орошения, ля промывания/орошения глаз и др.;

- все стерильные концентрированные растворы для изготовления капель глазных;

- каждую серию стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде внутриаптечной заготовки;

- капли глазные и мази глазные, содержащие наркотические, психотропные и сильнодействующие вещества; в каплях глазных до их стерилизации определяют также количественное содержание изотонирующих и стабилизирующих веществ;

- стабилизаторы, применяемые при изготовлении растворов для инъекций и растворов для инфузий, буферные растворы, применяемые при изготовлении капель глазных;

- лекарственные препараты в любых лекарственных формах, изготовленных по рецептам и требованиям в течение одной смены – в количестве не менее трех лекарственных препаратов, в первую очередь лекарственных препаратов для офтальмологического применения, для детей, содержащих наркотические, психотропные и сильнодействующие вещества, растворов для лечебных клизм.

Таблица 8 – Допустимые погрешности при измерении величины pH

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Метод измерения | Максимальная погрешность в единицах pH при измерении | |
| с интервалом pH 1 - 2 | с интервалом рН 0,3 - 0,7 |
| Потенциометрический | 0,6 | 0,05 |
| Индикаторной бумагой | 1 | 0,3 |

Контроль качества стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления предусматривает также дополнительные испытания.

*Механические включения.* В процессе изготовления все стерильные растворы должны подвергаться первичному и вторичному контролю на механические включения. Первичному и вторичному контролю подлежат 100 % ёмкостей с растворами.

Первичный контроль проводят после фильтрования и розлива изготовленного раствора, до стерилизации. При обнаружении механических включений раствор повторно фильтруют, вновь проверяют на отсутствие механических примесей, при их отсутствии – ёмкость с раствором укупоривают, маркируют и стерилизуют. Растворы, изготовленные асептически, проверяют на механические включения один раз после фасовки или стерилизующего фильтрования.

Оборудование, условия испытания, техника контроля и другие особенности проверки стерильных растворов аптечного изготовления на механические примеси должны соответствовать ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Стерильность*. Стерильные растворы аптечного изготовления, за исключением стерильных растворов, изготовленных индивидуально для пациента, должны соответствовать требованиям ОФС «Стерильность»;

*Бактериальные токсины* или *Пирогенность.* Растворы для инъекций, растворы для инфузий, растворы для орошения, должны соответствовать требованиям ОФС «Бактериальные эндотоксины» или ОФС «Пирогенность».

Внутриаптечный контроль лекарственных препаратов для инъекций и инфузий проводят на всех стадиях их изготовления, указывая в журнале регистрации результатов контроля отдельных стадий изготовления лекарственных препаратов для инъекций и инфузий необходимые сведения, например, наименование и взятое количества исходных веществ, включая растворители, наименование и объём изготовленного раствора и др.

Режимы стерилизации изготовленных лекарственных препаратов для инъекций и инфузий, а также исходных веществ (фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ), вспомогательных материалов, посуды и прочих материалов регистрируют в журнале регистрации режима стерилизации, оформленного в соответствии с действующими требованиями.

**Упаковка**

Выбор системы упаковки/укупорки для стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления осуществляют на основании общих требований к упаковке для лекарственных препаратов в конкретной лекарственной форме в соответствии с ОФС «Упаковка лекарственных средств» и специфических требований, касающихся лекарственных препаратов аптечного изготовления.

Упаковка стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления должна обеспечивать стерильность.

*Растворы для инъекций, растворы для инфузий, растворы для орошения, растворы для промывания/орошения глаз и другие стерильные растворы для местного или наружного применения*. Первичной упаковкой стерильных растворов аптечного изготовления, как правило, являются стерильные флаконы, бутылки для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов из нейтрального стекла, укупоренные резиновыми пробками, обкатанные алюминиевыми колпачками, или двумя колпачками, или с алюминиевой прокладкой и двумя алюминиевыми колпачками. Резиновые пробки должны быть достаточно эластичными, прочными, чтобы в случае прокалывания их иглой сохранялась целостность и обеспечивалась герметичность упаковки после извлечения иглы из укупорочного средства (в случае многодозовой упаковки).

Для стерильных растворов небольшого объёма в качестве первичной упаковки могут быть использованы флаконы из дрота или стекломассы, укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками.

Система укупоривания первичной упаковки стерильных лекарственных форм резиновыми пробками считается целостной только после того, как на укупоренной пробкой упаковке (флаконе, бутылке) будет обжат (закатан) колпачок. Колпачки алюминиевые являются, как правило, контролем первого вскрытия упаковки со стерильной лекарственной формой.

Первичная упаковка *капель глазных* аптечного изготовления представляет собой стерильные флаконы из дрота или стекломассы, объёмом, как правило, не более 10 мл, укупоренные стерильными резиновыми пробками и обжатые алюминиевыми колпачками.

Первичной упаковкой *мазей глазных, основы для мазей глазных и других стерильных мазей* аптечного изготовления, как правило, являются стерильные банки соответствующего объёма, горловина которых обвязана стерильной пергаментной бумагой и закрыта навинчивающимися крышками из полимерных материалов.

Первичная упаковка стерильных *недозированных порошков* представляет собой, как правило, стерильные банки, горловина которых обвязана стерильной пергаментной бумагой и закрыта навинчивающимися крышками из полимерных материалов. Первичной упаковкой стерильных лекарственных препаратов в виде дозированных порошков могут быть бумажные капсулы или твёрдые желатиновые, выбранные в зависимости от физико-химических свойств действующих и вспомогательных веществ лекарственного препарата.

**Маркировка**

Маркировка стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления осуществляется в соответствии с ОФС «Лнепрственные препараты аптечного изготовления».

Все предусмотренные надписи должны быть нанесены на основную этикетку для оформления стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления, имеющую соответствующее оформление (фон, сигнальные цвета) в зависимости от способа применения стерильного лекарственного препарата.

На упаковке каждого стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления должна быть надпись «Стерильно» или «Приготовлено асептически».

На этикетках стерильных лекарственных препаратов для парентерального применения аптечного изготовления обязательно должен быть указан состав и способ применения: «Внутривенно», «Внутривенно (капельно)», «Внутримышечно».

Маркировка стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде внутриаптечной заготовки может быть напечатана типографским способом, написана от руки или нанесена штампом.

Кроме обязательных предупредительных надписей маркировка стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления должна содержать дополнительные предупредительные надписи, в соответствии с видом лекарственной формы и физико-химическими свойствами веществ, входящих в состав лекарственного препарата, например:

- «Хранить в прохладном и защищённом от света месте» – капли глазные, мази глазные;

- «Хранить в сухом месте» – порошки и др.

**Хранение**

# В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств», в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления, с соблюдением условий, указанных в маркировке лекарственного препарата.

Стерильные лекарственные препараты в виде внутриаптечной заготовкихранят в соответствии с физико-химическими свойствами веществ, входящих в её состав, в условиях, исключающих микробиологическое загрязнение.

**Срок годности**

Срок годности отдельных наименований стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления должен соответствовать установленному сроку годности, указанному в правилах изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и в настоящей ОФС. Если для указанных лекарственных препаратов аптечного изготовления срок годности не установлен, то руководствуются следующими данными.

Срок годности стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления составляет:

- для растворов для инъекций и растворов для инфузий – не более 2 суток;

- для капель глазных – не более 2 суток;

- для порошков, изготовленных в асептических условиях из стерильных ингредиентов в твёрдых желатиновых капсулах – 90 суток;

*-*для водных растворов, содержащие бензилпенициллин – 1 сутки;

- для остальных лекарственных форм – не более 10 суток.

Аптечная организация вправе устанавливать иные сроки годности, изготавливаемых лекарственных препаратов, если они предусмотрены общими фармакопейными статьями.