**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Растворы** |  | **ОФС.1.4.1.0011** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.4.1.0011.18** |

|  |
| --- |
|  |

Растворы – жидкая лекарственная форма, получаемая путём растворения твёрдых, жидких или газообразных веществ в соответствующем растворителе или смеси взаимосмешивающихся растворителей с образованием гомогенных дисперсных систем.

Растворы могут содержать одно или более действующих и вспомогательных веществ.

В зависимости от способа/пути введения и применения различают растворы для приёма внутрь, для наружного применения, для местного применения, вагинальные, внутриматочные, ректальные, для применения в полости рта, для применения в полости носа, для промывания слухового прохода, для гастроэнтерального введения, для эндотрахеального введения, трансдермальные, для орошения, для парентерального применения, для офтальмологического применения, для ингаляций, для диализа, для гемофильтрации, для гемодиафильтрации, для перитонеального диализа и др.

*Растворы для гастроэнтерального введения* – растворы, предназначенные для введения в желудок или двенадцатиперстную кишку с помощью соответствующего устройства.

*Растворы для эндотрахеального введения* – стерильные растворы, предназначенные для введения в трахею и/или бронхиолы путём инстилляции.

К растворам для применения в полости рта относят растворы: *для полоскания, для промывания полости рта, для слизистой оболочки полости рта, для нанесения на дёсны, зубные.*

*Растворы для полоскания* – растворы, предназначенные для полоскания полости рта и (или) глотки.

К растворам для применения в полости носа относят *растворы для промывания полости носа и растворы для эндосинусиального введения.*

*Растворы для эндосинусиального введения* – стерильные растворы, предназначенные для введения в синусы (пазухи) полости носа с целью оказания местного действия.

*Растворы ректальные –* растворы*,* предназначенные для введения в прямую кишку с помощью соответствующих устройств (например, спринцовки, клизмы) с целью оказания местного или системного действия.

*Растворы вагинальные* – растворы, предназначенные для введения во влагалище с целью оказания местного действия.

*Растворы внутриматочные* – растворы, предназначенные для введения в полость матки.

*Растворы для внутриполостного введения* – стерильные растворы, предназначенные для введения в полости тела, например, в мочевой пузырь (для внутрипузырного введения), в суставную полость (для внутрисуставного введения), в амниотическую полость (для интраамниального введения), в субарахноидальное пространство через твёрдую мозговую оболочку (для интратекального введения) и т.д.

*Растворы для орошения* – стерильные водные растворы большого объёма, предназначенные для орошения полостей тела (*Растворы для орошения желудка,* *Растворы для орошения мочевого пузыря)*, а также для орошения ран и поверхностей, например, во время хирургических операций.

*Растворы трансдермальные* – растворы, предназначенные для контролируемой доставки действующего вещества в системный кровоток путём пассивной диффузии через неповрежденную кожу.

*Растворы для парентерального применения* представляют собой стерильные растворы, предназначенные для введения в организм человека путём инъекций или инфузий с нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек, минуя желудочно-кишечный тракт. Классификация растворов для парентерального применения приведена в ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

К *растворам для офтальмологического применения* относят растворы для инъекционного введения в ткани глаза и растворы для промывания; они описаны в ОФС «Лекарственные формы для офтальмологического применения».

*Растворы для ингаляций* представляют собой растворы, предназначенные для преобразования в аэрозоль для ингаляций с помощью соответствующего устройства (например, небулайзера), либо растворы, образующие пары при добавлении в горячую воду или при помощи соответствующего устройства (например, ингалятора и др.), предназначенные для вдыхания с целью оказания местного или системного действия. Термин «растворы для ингаляций» используют в тех случаях, когда для лекарственных форм не применим термин «капли для ингаляций».

Различают также растворы, предназначенные для проведения детоксикации крови и органов человека, коррекции водно-электролитного баланса с использованием методов диализа и/или фильтрации.

*Растворы для гемодиализа, для гемофильтрации, для гемодиафильтрации* – стерильные водные растворы, предназначенные соответственно для гемодиализа или для гемофильтрации или для гемодиафильтрации, содержащие электролиты с концентрацией, близкой к электролитному составу плазмы.

*Растворы для перитонеального диализа* – стерильные водные растворы, предназначенные для перитонеального диализа.

В зависимости от природы растворителя (растворителей) различают растворы водные и неводные. В свою очередь, неводные растворы могут представлять собой растворы спиртовые, масляные, глицериновые и т.д.

В зависимости от природы фармацевтической субстанции (субстанций) различают растворы истинные, растворы высокомолекулярных соединений, коллоидные растворы и др.

Такие лекарственные формы как «Капли», «Концентраты», «Сиропы», «Спреи» и др. могут представлять собой раствор.

Для обозначения некоторых лекарственных форм, представляющих собой растворы, также применяют и другие термины (определения).

*Микстуры* – для обозначения растворов, а также других жидких лекарственных форм преимущественно аптечного изготовления, предназначенных для приёма внутрь и дозируемых ложками.

*Воды ароматные* – для обозначения лекарственных форм, как правило, аптечного изготовления, представляющих собой водные или водно-спиртовые растворы, насыщенные компонентами эфирных масел.

*Жидкости* – для обозначения растворов, представляющих собой жидкую фармацевтическую субстанцию как таковую или смесь жидких фармацевтических субстанций, без растворителя. Термин «жидкости» не должен применяться для обозначения растительных, в том числе жирных, или эфирных, или минеральных масел, а также животных жиров.

*Лаки для ногтей лекарственные* **–** для обозначения жидких лекарственных форм, представляющих собой неводные растворы фармацевтических субстанций, предназначенных для нанесения на ногтевую пластинку с целью получения лакового покрытия после испарения летучих растворителей.

*Клей жидкий (клей кожный, пластырь жидкий)* – для обозначения жидких лекарственных форм, представляющих собой неводные растворы, предназначенных для наружного применения с целью получения плёнкообразующего покрытия, обладающего способностью прилипать к коже после испарения летучих растворителей.

**Особенности технологии**

Растворы получают растворением фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в соответствующем растворителе или смеси растворителей.

Растворители (смеси растворителей) выбирают, исходя из свойств и природы действующего вещества (веществ), для обеспечения отсутствия возможного химического и физико-химического взаимодействия между растворителем и действующим веществом (веществами). Растворитель (смесь растворителей) не должен оказывать влияния на фармакологическую активность действующего вещества (веществ).

В качестве основного растворителя для получения водных растворов используют воду очищенную, соответствующую требованиям ФС «Вода очищенная» или воду для инъекций, соответствующую требованиямФС «Вода для инъекций».

Растворы для орошения содержат действующие вещества являющиеся, как правило, электролитами или осмотическими активными веществами, растворёнными в воде для инъекций, соответствующей требованиям ФС «Вода для инъекций». В ряде случаев раствор для орошения может состоять только из воды для инъекций.

Основными растворителями в неводных растворах являются спирт этиловый различных концентраций, масла жирные растительные, масло вазелиновое, глицерин и др.

Для получения спиртовых растворов в качестве основного растворителя используют спирт 96 %, соответствующий требованиям ФС «Спирт этиловый 95 %, 96 %», который при необходимости разводят водой очищенной до требуемой концентрации.

В качестве вспомогательных веществ при производстве и изготовлении растворов могут быть использованы подходящие антимикробные консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, солюбилизаторы, сорастворители, корригенты и другие вспомогательные вещества.

Вспомогательные вещества не должны отрицательно влиять на заявленное терапевтическое действие лекарственного препарата в лекарственной форме «Раствор», не должны вызывать местное раздражение в применяемых концентрациях.

При получении растворов используют, как правило, массо-объёмный способ приготовления. Растворы также могут быть получены по массе или по объёму в зависимости от природы фармацевтических субстанций и растворителей (вязкие, летучие растворители и др.).

Содержание действующих веществ в растворе выражают в процентной или массовой концентрации.

При получении растворов воду и водные растворы, близкие по плотности к воде (как правило, имеющие плотность от 0,95 г/см3 до 1,05 г/см3), отмеривают; твёрдые вещества (фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества), а также растворители и растворы, плотность которых больше или меньше 1±0,05 г/см3 − отвешивают.

При получении растворов высокомолекулярных соединений учитывают природу фармацевтической субстанции (субстанций). Растворы неограниченно набухающих высокомолекулярных соединений (пепсин, трипсин и др.) получают по общим правилам приготовления растворов. Растворение ограниченно набухающих высокомолекулярных соединений (желатин, крахмал, метилцеллюлоза и др.) протекает, как правило, в определённых условиях, способствующих предварительному их набуханию и последующему растворению. На стадии набухания эти условия предусматривают определённый объём растворителя, температурный режим, время набухания и соблюдение условий, обеспечивающих переход набухших высокомолекулярных соединений в раствор (нагревание или охлаждение).

Для получения растворов коллоидных соединений (протаргол, колларгол) используют дополнительные технологические операции, обеспечивающие гидратацию коллоидных частиц.

При получении масляных и глицериновых растворов для увеличения скорости растворения фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ используют нагревание. Получение спиртовых растворов не подразумевает нагревание.

Воды ароматные могут быть получены различными способами: перегонкой эфирномасличного лекарственного растительного сырья с водяным паром, растворением эфирного масла в воде или разведением концентратов. Для повышения устойчивости вод ароматных в их состав может быть добавлен спирт этиловый.

Особенности технологии изготовления лекарственных препаратов в виде растворов в аптечных организациях, приведены в ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм».

При получении лекарственных препаратов в виде лекарственной формы «Растворы» должны быть приняты меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту; в установленных случаях, например, при получении растворов для орошения и других стерильных растворов, должны быть приняты меры, обеспечивающие их стерильность. При получении стерильных растворов используют методы стерилизации в соответствии с ОФС «Стерилизация».

Растворы могут быть выпущены готовыми к применению или быть приготовленными непосредственно перед применением в виде восстановленных лекарственных форм из порошков, гранул, таблеток или лиофилизатов, предназначенных для приготовления растворов путём растворения в соответствующих растворителях.

Растворы в виде разбавленных лекарственных форм могут быть приготовлены из концентратов, предназначенных для получения растворов после разведения в соответствующем растворителе до требуемой концентрации.

Растворы могут быть выпущены в однодозовых и многодозовых упаковках.

**Испытания**

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

Растворы для парентерального применения должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Растворы для офтальмологического применения должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для офтальмологического применения».

Растворы для ингаляций должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для ингаляций».

Растворы для гемодиализа, гемофильтрации, гемодиафильтрации и перитонеального диализа должны соответствовать требованиям ОФС «Растворы для диализа, гемодиализа, гемофильтрации и гемодиафильтрации».

Лекарственные формы, представляющие собой порошки, таблетки, гранулы, лиофилизаты, концентраты, предназначенные для приготовления растворов, должны отвечать требованиям соответствующих ОФС: ОФС «Порошки», ОФС «Таблетки», ОФС «Гранулы», ОФС «Лиофилизаты», ОФС «Концентраты».

***Описание*.** Растворы характеризуют, отмечая внешний вид (прозрачность, вязкость и др.), органолептические свойства (цвет, запах) и другие свойства в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.

***Прозрачность*.** Испытание проводят для стерильных растворов, растворов для приёма внутрь, растворов для местного применения в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей», для остальных растворов − при соответствующем указании в фармакопейной статье.

***Цветность*.** Испытание проводят для стерильных растворов, растворов для приёма внутрь, растворов для местного применения в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей», для остальных растворов – при соответствующем указании в фармакопейной статье.

***рН*** *или* ***«Кислотность или щёлочность*».** Испытание проводят для водных, водно-спиртовых и спиртовых растворов, если указано в фармакопейной статье.

Определение рН проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия». Значение рН раствора указывают в фармакопейной статье.

При установлении пределов кислотности или щёлочности растворов с помощью индикаторов используют растворы кислот или щелочей с концентрацией от 0,01 М до 0,1 М.

***Плотность*.** Испытание проводят для спиртовых растворов, содержащих спирт этиловый в концентрации выше 40 %, и для других неводных растворов в соответствии с ОФС «Плотность» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Спирт этиловый*.** Испытание проводят для спиртовых растворов, содержащих спирт этиловый в концентрации ниже 40 % в соответствии с ОФС «Определение спирта этилового в лекарственных средствах» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Вязкость*.** Испытание проводят для растворов высокомолекулярных соединений в соответствии с ОФС «Вязкость» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Кислотное и пероксидное* *число*.** Испытание проводят для растворов масляных в соответствии с ОФС «Кислотное число» и ОФС «Пероксидноечисло» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Видимые механические включения*.** Испытание проводят для растворов для орошения в соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

***Однородность дозирования*.** Испытание проводят для растворов в однодозовых индивидуальных упаковках, кроме растворов для наружного применения, в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

***Однородность массы (объёма) доз.*** Испытание проводят для растворов, выпускаемых в многодозовой упаковке, снабжённой устройством для дозирования, в соответствии с ОФС «Однородность массы (объёма) доз, отобранных из многодозовой упаковки».

***Извлекаемый объём*.** Испытание проводят для растворов, предназначенных для приёма внутрь, в соответствии с ОФС «Извлекаемый объём». Испытание не применяют для растворов в однодозовых индивидуальных упаковках, предназначенных для приёма внутрь, если проводят испытание по показателю «Однородность дозирования».

***Масса (объём) содержимого упаковки*.** Испытание проводят для всех растворов, за исключением растворов для приёма внутрь, в соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

***Бактериальные эндотоксины*** *или* ***Пирогенность*.** Испытание проводят для растворов для орошения в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины» или ОФС «Пирогенность» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Микробиологическая чистота***. Испытание проводят для всех растворов, за исключением стерильных, в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

***Стерильность*.** Испытание проводят для растворов, к которым предъявляется требование стерильности, в соответствии с ОФС «Стерильность».

Упаковка

В соответствии с ОФС «Упаковка лекарственных средств».

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

Упаковка растворов для вагинального, ректального, внутриматочного введения, а также, при необходимости, упаковка растворов для применения в полости рта, для применения в полости носа, для орошения и т.д., должна быть приспособлена для соответствующего введения или снабжена подходящей насадкой, аппликатором.

Маркировка

В соответствии с ОФС «Маркировка лекарственных средств».

Стерильные растворы должны иметь надпись «Стерильно». В случаях получения лекарственного препарата в асептических условиях без последующей стерилизации конечного продукта должна быть надпись «Приготовлено асептически».

Маркировка растворов для орошения должны содержать дополнительные надписи:

- лекарственный препарат не должен использоваться для инъекций;

- лекарственный препарат должен быть использован однократно, любой неиспользованный остаток должен быть уничтожен.