**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Упаковка из полимерных материалов для водных растворов для инфузий** |  | **ОФС.1.1.2.0014** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Упаковка из полимерных материалов для водных растворов для инфузий в соответствии с классификацией по типу и виду (ОФС «Упаковка лекарственных средств») представляет собой первичную упаковку различных модификаций, в которой полимерные материалы непосредственно контактируют с водным раствором для инфузий.

Упаковка из полимерных материалов для водных растворов для инфузий, как правило, имеет специальные дополнительные элементы, включая защитные и герметизирующие приспособления, обеспечивающие визуальный контроль первого вскрытия, а также герметичность и надежность соединения с инфузионной системой.

Пакеты и флаконы для инфузионных растворов, могут иметь приспособление, позволяющее осуществлять введение лекарственного 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.

Упаковка из полимерных материалов для инфузионных растворов обычно снабжена элементом (кольцом), устойчивым к растяжению, который обеспечивает возможность подвешивания упаковки на стойку во время инфузионного введения лекарственного препарата.

Для сохранения стерильности первичные упаковки из полимерных материалов с водными растворами для инфузий помещают в стерильную вторичную вакуумную упаковку, представляющую собой пакет (мешок) 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 контаминации лекарственного препарата микроорганизмами окружающей среды.

Допускается, что упаковка, описанная в настоящей общей фармакопейной статье, не пригодна к применению с лекарственными препаратами в лекарственной форме эмульсии для инфузий.

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

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

**Особенности технологии**

Для производства упаковки, предназначенной для водных растворов для инфузий, используют один или несколько полимерных материалов, содержащих или не содержащих добавки (ОФС «Добавки к полимерным материалам для фармацевтического применения»). Как правило, полимерными материалами для первичной упаковки водных растворов для инфузий являются полиолефины, полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид.

Полимерные материалы, используемые для производства упаковки, предназначенной для водных растворов для инфузий, должны соответствовать требованиям, указанным в соответствующих ОФС на конкретный полимерный материал: ОФС «Упаковочные материалы на основе полиэтилена без добавок для лекарственных препаратов парентерального и офтальмологического применения»; ОФС «Упаковочные материалы на основе полиэтилена с добавками для лекарственных препаратов парентерального и офтальмологического применения»; ОФС «Упаковочные материалы на основе полипропилена для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм»; ОФС «Упаковочные материалы на основе полиолефинов для лекарственных средств»; ОФС «Упаковочные материалы на основе пластифицированного поливинилхлорида для водных растворов для инфузий».

Полимерные флаконы и бутылки могут быть получены, например, из гранул полиэтилена, полипропилена методом экструзии 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 полиолефинов, к которым относят такие полимеры, как полиэтилен, полипропилен, полибутилен и их сополимеры.

Полученная упаковка из полимерных материалов должна выдерживать условия стерилизации, которые будут применены для стерилизации водных растворов для инфузий, помещаемых в эту упаковку. Конструкция упаковки и выбранные условия стерилизации (ОФС «Стерилизация») должны быть такими, чтобы обеспечивать возможность стерилизации всех элементов первичной упаковки, которые находятся в контакте с водным раствором для инфузий.

Система упаковки/укупорки из полимерных материалов для инфузионных растворов после наполнения и последующего укупоривания или запаивания должна быть непроницаемой для микроорганизмов.

Система упаковки/укупорки из полимерных материалов с водным раствором для инфузий должна выдерживать непредвиденные низкие температуры, которые возможны при транспортировании готового лекарственного препарата.

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

**Свойства**

***Описание.*** Основные параметры и размеры, геометрические допуски, косметические дефекты, номинальная и/или полная вместимость и другие характеристики упаковки должны отвечать нормативной документации на конкретный тип и вид упаковки из полимерных материалов.

***Герметичность.*** Пустая упаковка, предназначенная для наполнения водным раствором для инфузий, не должна иметь визуальных дефектов, которые могли бы привести к утечке жидкости.

Наполненная, закрытая укупорочными средствами или запаянная система упаковки, не должна иметь признаков потери герметичности. Испытание проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение герметичности упаковки» методами, применимыми к упаковке из полимерных материалов.

**Испытания**

Упаковка, предназначенная для водных растворов для инфузий, полученная из одного или нескольких полимерных материалов, должна выдерживать испытания, указанные в ОФС «Упаковка и укупорочные средства из полимерных материалов для фармацевтического применения», а также следующие испытания, характерные для данной упаковки.

***Пробоподготовка.*** Для проведения испытаний по показателям, характеризующим физико-химические свойства упаковки из полимерных материалов, готовят испытуемый раствор путём водной экстракции веществ из внутренней поверхности первичной упаковки из полимерного материала.

*Испытуемый раствор.* Упаковку наполняют водой до номинального объема, закрывают ее, по возможности используя применяемые укупорочные средства; можно закрыть упаковку чистой алюминиевой фольгой. Нагревают упаковку в автоклаве таким образом, чтобы в течение от 20 до 30 мин температура достигла 121±2 °С и выдерживают при этой температуре в течение 30 мин. Если нагревание при температуре 121 °С приводит к повреждению упаковки, то нагревание проводят при температуре 100 °С в течение 2 ч. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и проводят испытания. Раствор используют в течение 4 ч после приготовления.

*Контрольный раствор* готовят нагреванием воды в колбе из боросиликатного стекла, закрытой чистой алюминиевой фольгой при температуре и в течение такого же времени, что и раствор испытуемого образца.

***Прозрачность раствора*.** Испытуемый раствор должен быть прозрачным в соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей».

***Цветность раствора.*** Испытуемый раствор должен быть бесцветным в соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей».

***Кислотность или щелочность****.* К объёму испытуемого раствора, соответствующему 4 % номинального объёма упаковки, прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %, раствор должен оставаться бесцветным. Прибавляют 0,4 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида, окраска раствора должна измениться на розовую. Прибавляют 0,8 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 %, окраска раствора должна измениться на оранжево-красную или красную.

***Светопоглощающие примеси.*** Оптическая плотность испытуемого раствора 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 0,20 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

***Восстанавливающие вещества.*** В колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл помещают 20,0 мл испытуемого раствора, прибавляют 1 мл серной кислоты разведённой 9,8 % и 20 мл 0,002 М раствора калия перманганата, кипятят в течение 3 мин и сразу охлаждают. Добавляют в колбу 1 г калия йодида и полученный раствор немедленно титруют 0,01 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания, используя в качестве индикатора 0,25 мл крахмала раствора 1 %.

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.*** Упаковку, использованную до этого испытания для приготовления испытуемого раствора, после освобождения, наполняют до номинального объема «исходным эталоном» (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»), разведённым 1:200 для упаковки, полученной из полиэтилена или полипропилена и 1:400 для упаковок из других полимерных материалов.

При просматривании упаковки в проходящем свете и сравнением с аналогичной упаковкой, наполненной водой, должно быть заметно помутнение (опалесценция) суспензии в упаковке, которая была использована для приготовления испытуемого раствора.