**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Упаковка лекарственных средств** |  | **ОФС.1.1.0035** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.1.0025.18** |

|  |
| --- |
|  |

Упаковкафармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и вспомогательных веществ представляет собой материал, изделие или устройство, содержащее или предназначенное для содержания лекарственного средства, гарантирующее сохранение его качества в течение установленного срока годности (срока хранения), обеспечивающее защиту лекарственного средства от повреждений и потерь, а также предохраняющее окружающую среду от загрязнений.

В зависимости от непосредственного контакта с лекарственным средством различают первичную упаковку и вторичную упаковку.

Требования данной статьи не распространяются на лекарственное растительное сырьё и лекарственные растительные препараты.

Примечание – Другие термины и определения, используемые в настоящей общей фармакопейной статье, приведены в ОФС «Отбор проб».

**Классификация упаковки**

К комплексу средств, образующих упаковку лекарственных средств, то есть к элементам упаковки, относят тару, укупорочные средства, комплектующие средства и другие вспомогательные, дополнительные элементы упаковки, регламентированные требованиями фармакопейной статьи на конкретное лекарственное средство.

**По степени защиты**

Упаковка может иметь несколько слоёв защиты лекарственного средства.

Элементы *первичной (внутренней) упаковки* находятся в непосредственном физическом контакте с лекарственным средством и обеспечивают его защиту от влияния воздействий окружающей среды в процессе обращения лекарственного средства. В некоторых случаях первичная упаковка представляет собой специализированную систему доставки лекарственного средства, например, аэрозоль или дозирующее устройство, отрегулированное на отпуск одной дозы лекарственного средства.

Элементы *вторичной (внешней) упаковки* не вступают в прямой контакт с лекарственным средством, но обеспечивают необходимую защиту в целях сохранения стабильности. Вторичная упаковка содержит одну или несколько единиц первичной упаковки, в установленных случаях может содержать комплектующие средства (стаканчик мерный, насадку-капельницу, аппликатор, нож ампульный, устройство для подвешивания и др.). Вторичная упаковка, содержащая необходимую информацию для применения по назначению является *потребительской упаковкой.*

С целью дополнительной защиты лекарственного препарата или, исходя из особенностей его применения, первичная упаковка может быть помещена в *промежуточную упаковку.*

Лекарственные средства во вторичной (потребительской) упаковке могут быть помещены в *групповую (объединённую) упаковку*, представляющую собой, как правило, картонные коробки или стопы, с последующим обертыванием стоп бумагой, термоусадочной плёнкой в соответствии с указаниями фармакопейной статьи. При необходимости групповая упаковка может быть склеена или обвязана с использованием вспомогательных упаковочных и обвязочных средств, обеспечивающих прочность упаковки.

В случае реализации лекарственных препаратов только в лечебно-профилактических учреждениях допускают использование упаковки *«для стационаров»,* объединяющей установленное количество лекарственных препаратов в первичной упаковке, помещённых в групповую упаковку в соответствии с указаниями фармакопейной статьи.

Каждая *упаковочная единица* любого вида групповой упаковки должна быть снабжена этикеткой или оклеена бандерольной лентой с нанесённой на неё маркировкой. При склеивании или обвязывании групповой упаковки концы обвязки должны быть заклеены этикеткой, обеспечивающей контроль вскрытия.

При транспортировании лекарственных средств, находящихся в потребительской или групповой упаковке, их помещают в *транспортную упаковку,* предназначенную для хранения и транспортирования лекарственных средств с целью защиты их от повреждений при перемещении. В установленных случаях допускается транспортировать лекарственные средства в групповой упаковке в *контейнерах грузовых* без укладки в транспортную упаковку.

**По защите от вскрытия**

***Упаковка с защитой от несанкционированного вскрытия* *(упаковка с контролем первого вскрытия)*** *–* упаковка, предусматривающая невозможность использования её содержимого без очевидного нарушения специального элемента упаковки, необратимо изменяющегося при первом вскрытии, что позволяет отслеживать признаки любого нарушения целостности упаковки.

***Упаковка с защитой от вскрытия детьми*** *–* упаковка, труднодоступная для вскрытия маленькими детьми, но возможная к использованию взрослыми людьми*.*

**По защите от факторов внешнего воздействия**

***Хорошо укупоренная упаковка***– упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от попадания извне посторонних твёрдых и жидких веществ, и/или потери содержимого при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Примечание – Для данного контекста обычными считаются условия хранения в помещении при относительной влажности не более 65 % и температуре от 15 до 25 °С или, в зависимости от климатической зоны, до 30 °С, при исключении посторонних запахов, источников загрязнения и интенсивного освещения.

***Плотно укупоренная упаковка*** – упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от попадания извне посторонних твёрдых, жидких и газообразных веществ, и/или потери содержимого, выветривания, расплывания или испарения при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

***Герметично укупоренная упаковка*** *–* упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от попадания извне посторонних веществ, и/или потери содержимого, обеспечивающая непроницаемость для твёрдых, жидких и газообразных веществ при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Если указана плотно укупоренная упаковка, её можно заменить герметично укупоренной упаковкой, но не наоборот.

***Герметично запаянная упаковка*** – упаковка, обеспечивающая герметичность с помощью расплавления материала упаковки.

***Воздухонепроницаемая упаковка*** *–* плотно укупоренная упаковка, обеспечивающая непроницаемость для воздуха, газов, паров и других газообразных веществ при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

***Влагонепроницаемая упаковка*** *–* плотно укупоренная упаковка, обеспечивающая непроницаемость для воды, влаги и других жидких веществ при обычных условиях хранения, транспортирования и реализации.

Если указана воздухо- или влагонепроницаемая упаковка, её можно заменить на герметично укупоренную.

***Светозащитная упаковка*** – упаковка, обеспечивающая защиту содержимого от действия световой энергии за счёт особенных свойств используемого упаковочного материла или специального покрытия упаковки. Светонепроницаемость упаковки также можно обеспечить, помещая светопроницаемую упаковку внутрь подходящего светозащитного материала.

***Изотермическая упаковка***– упаковка, внутри которой сохраняется заданная температура в течение установленного времени.

***Вакуумная упаковка*** *–* упаковка, внутреннее давление в которой ниже атмосферного.

**По количеству использований и количеству доз**

***Одноразовая упаковка*** *–* упаковка, содержащая лекарственное средство в количестве, предназначенном для полного использования непосредственно после вскрытия упаковки.

***Многоразовая упаковка*** *–* упаковка, содержащая лекарственное средство в количестве, которое предполагается использовать многократно по частям, последовательно отбирая содержащееся в ней лекарственное средство без изменения безопасности, качества или чистоты оставшейся части лекарственного средства до его полного использования.

***Однодозовая упаковка*** *–* упаковка, содержащая лекарственный препарат в количестве, соответствующем одной или части дозы для однократного применения.

***Многодозовая упаковка*** *–* упаковка, содержащая лекарственный препарат в количестве, соответствующем более одной дозы лекарственного препарата. Многодозовая упаковка может содержать лекарственный препарат в виде дозированной (содержимое упаковки распределено на дозы) и недозированной лекарственной формы. Многодозовая упаковка, содержащая лекарственный препарат в виде недозированной лекарственной формы, представляет собой многоразовую упаковку.

**По типу и виду**

Классификационная единица, характеризующая упаковку по материалу и конструкции, определяет тип упаковки. Классификационная единица, характеризующая упаковку по форме, определяет вид упаковки.

***Ампула*** *–* первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, имеющая цилиндрический корпус с вытянутой горловиной, герметично запаиваемой после наполнения лекарственным средством, с плоским или выпуклым (вогнутым) дном, открываемая исключительно путём разламывания. Содержимое предназначено для однократного применения.

***Баллон*** *–* упаковка, имеющая корпус каплеобразной, шарообразной или цилиндрической формы, со сферическим или вогнутым дном, с узкой горловиной.

***Баллон аэрозольный (аэрозольная упаковка)***– герметично закрытая первичная упаковка из стекла, полимерных материалов или металла, имеющая корпус цилиндрической формы с узкой горловиной, укупориваемая с помощью клапанно-распылительной системы (дозирующей или недозирующей), внутри которой сохраняется заданное давление, позволяющее проводить распыление.

***Баллон газовый*** *–* упаковка из металла, обычно цилиндрической формы, предназначенная для сжатого, сжиженного или растворённого газа, снабжённая устройством, регулирующим спонтанный выход газа при атмосферном давлении и комнатной температуре.

***Банка*** *–* первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или из полимерного материала, имеющая корпус преимущественно цилиндрической или другой формы с горловиной, диаметр которой равен диаметру корпуса или меньше его, с плоским или вогнутым дном.

***Барабан*** *–* упаковка из полимерного материала, металла или фибрового картона, имеющая корпус цилиндрической формы без обручейили зигов катания, с плоским дном и съёмной или несъёмной крышкой.

***Бочка*** *–* транспортная упаковка, имеющая корпус цилиндрической или параболической формы, с обручами или зигами катания с двумя плоскими торцами (доньями) равного диаметра.

Примечание –Бочки не классифицируются как барабан.

***Бутылка*** *–* первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или из полимерного материала, имеющая преимущественно цилиндрический корпус разнообразной формы, переходящий в узкую горловину, с плоским или вогнутым дном*.*

***Бутыль***– упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или из полимерного материала с цилиндрическим корпусом, переходящим в более или менее выраженную узкую горловину, с плоским или вогнутым дном вместимостью свыше 3000 мл.

***Инъекционный шприц***– первичная упаковка из медицинского стекла или полимерных материалов цилиндрической формы с канюлеобразным носиком, без или с фиксированной иглой, подвижным поршнем со штоком, с защитным колпачком, обычно используемая для введения лекарственных форм для парентерального применения. Инъекционный шприц с лекарственным препаратом представляет собой предварительно наполненный шприц.

***Канистра*** *–* упаковка из полимерного материала или металла с корпусом, имеющим в сечении, параллельном дну, форму, близкую к прямоугольной или многоугольной, с приспособлением для переноса, сливной горловиной и крышкой с затвором или полимерной навинчиваемой крышкой.

Примечание –Сливное отверстие и устройство для переноса обычно располагаются в верхней части корпуса или сбоку*.*

***Картридж*** – первичная упаковка из медицинского стекла или полимерных материалов, обычно цилиндрической формы, подходящая для жидких или твёрдых дозированных лекарственных форм; предназначенная, главным образом, для использования в специально сконструированных аппаратах (например, шприц-ручках).

***Контейнер грузовой***– единица транспортного оборудования многократного применения, предназначенная для перевозки и временного хранения грузов без промежуточных перегрузок, удобная для механизированной загрузки и разгрузки, погрузки и выгрузки, внутренним объёмом, равным 1 м3 и более.

***Контейнер полимерный для крови и ее компонентов однократного применения***– упаковка, представляющая собой замкнутую эластичную, герметичную, стерильную систему однократного применения, предназначенную для взятия крови, разделения её на компоненты, хранения, транспортирования и переливания крови и её компонентов; состоящая из основной ёмкости для крови и дополнительных ёмкостей для компонентов крови и соединительных трубок. Контейнер полимерный для крови и её компонентов однократного применения состоит из основной ёмкости для крови и дополнительных ёмкостей для компонентов крови и соединительных трубок. Каждая ёмкость упаковки имеет штуцеры с внутренним мембранным клапаном, основная ёмкость имеет узел взятия крови. Различают упаковку, содержащую и не содержащую антикоагулянт и/или раствор консерванта, а также одно, -двух, -трёх и четырёхкамерную упаковку.

***Коробка*** *–* упаковка из картона или полимерного материала, имеющая корпус разнообразной формы, с плоским дном, закрываемая клапанами, или крышкой съёмной, или на шарнире, или крышкой в форме обечайки.

Примечания

1. Коробку, выполненную из одной заготовки, закрываемую клапанами, допускается называть *пачкой.*

2. Коробку, закрываемую крышкой в форме обечайки, допускается называть *пеналом.*

***Мешок***– транспортная мягкая упаковка, имеющая корпус в форме рукава с дном и открытым верхом (горловиной) или закрытым верхом с клапаном.

***Пакет*** *–* упаковка, произведенная на основе бумаги, фольги, полимерного материала, имеющая корпус в виде рукава с дном и открытым верхом,преимущественно гибкая, состоящая из поверхностей, без или с плоским дном, закрываемая на дне или по сторонам методом склеивания, термосваривания или сшивания; верх может быть закрыт путём сплавления материалов, в зависимости от предназначения.

Примечание –Пакет небольшой ёмкости допускают называть *пакетиком, саше.*

***Пробирка*** *–* первичная упаковка из медицинского бесцветного стекла, полимерного материала или металла (алюминия), с цилиндрическим корпусом, с плоским или выпуклым дном, с горловиной, диаметр которой равен диаметру корпуса, укупориваемая пробкой или крышкой, вместимостью до 5 мл.

***Стопа*** *–* групповая упаковка, представляющая собой наложенные одна на другую, как правило, плоские, одинаковые по размеру, потребительские упаковки, например, пачки.

***Туба*** *–* первичная упаковка, изготовленная из гибких металлических, полимерных или комбинированных материалов, имеющая корпус преимущественно цилиндрической формы с узкой горловиной, укупориваемой колпачком (бушоном), и дном, закрываемым после наполнения лекарственным препаратом. Высвобождение лекарственного препарата осуществляют через горловину путём сдавливания упаковки.

***Тюбик-капельница*** *–* первичная упаковка из эластичного полимерного материала с клапаном или винтовой горловиной, с защитным колпачком, обеспечивающая принудительное истечение находящегося в ней лекарственного препарата (жидкости) через каплеобразователь при надавливании на корпус упаковки.

***Упаковка контурная безъячейковая (стрип)*** *–* гибкая упаковка из комбинированных материалов с лекарственным препаратом, запечатанным между двумя слоями упаковки, из которых лекарственный препарат извлекается путём разрыва упаковки.

***Упаковка контурная ячейковая (блистер)*** *–* гибкая упаковка из комбинированных материалов, состоящая из двух слоёв, один из которых представляет собой термоформованные ячейки, из которых лекарственный препарат извлекается путём выдавливания или вскрытия.

***Флакон*** *–* первичная упаковка из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, имеющая корпус разнообразной формы, резко переходящий в горловину, диаметр венчика которой значительно меньше диаметра корпуса, с плоским или вогнутым дном.

***Флакон-капельница*** – система упаковки, представляющая собой флакон из медицинского бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, с винтовой горловиной, укомплектованный навинчиваемой крышкой и пробкой-капельницей, обеспечивающей свободное или принудительное истечение жидких лекарственных средств с заданной скоростью.

***Флакон из трубки стеклянной (из дрота)***– первичная упаковка, представляющая собой флакон с гладкой горловиной и прямоугольным венчиком, предназначенный для укупоривания пробкой и алюминиевым закатываемым или обжимным колпачком, вместимостью от 5 мл до 30 мл..Содержимое лекарственного препарата для парентерального применения из флакона, укупоренного резиновой пробкой, извлекается путём прокалывания пробки иглой*.*

***Фляга***– транспортная многооборотная упаковка, предназначенная для многократного применения, имеющая цилиндрический корпус и широкую цилиндрическую горловину, диаметр которой меньше диаметра корпуса, с приспособлением для переноса и крышкой с затвором.

***Шприц-тюбик*** *–* первичная упаковка из эластичного полимерного материала с нанесённой на горловину резьбой и инъекционной иглой с защитным колпачком, обеспечивающая принудительное истечение находящегося в ней содержимого (растворов для инъекций) через иглу при сжатии корпуса упаковки.

***Ящик*** *–* транспортная жёсткая упаковка с прямоугольными или многоугольными сторонами, с дном, двумя торцевыми и боковыми стенками, с крышкой или без неё.

Примечания

1. Ящик без крышки с выступающими или не выступающими угловыми планками высотой не более 130 мм допускается называть *лотком*.

2. Стороны ящика могут содержать отверстия для манипуляции, вентиляции, демонстрации содержимого.

Примечание – Приведённый перечень типов и видов упаковки не является исчерпывающим, он может быть дополнен в соответствии с указаниями действующих нормативных документов.

**По механическим свойствам**

***Жёсткая упаковка*** – упаковка, форма и размеры которой не изменяются при наполнении или удалении содержимого.

***Мягкая упаковка*** – упаковка, форма и размеры которой изменяются при наполнении или удалении содержимого.

***Хрупкая упаковка***– упаковка, чувствительная к воздействию динамических нагрузок.

***Гибкая упаковка***– упаковка, изготовленная из легко сгибаемых упаковочных материалов на основе бумаги, фольги, полимеров, картона.

**Элементы упаковки**

***Тара*** – основной элемент упаковки, предназначенный для размещения лекарственных средств, конструкция которого может предусматривать наличие укупорочных средств для создания герметичности или замкнутого пространства.

***Укупорочное средство*** – изделие, предназначенное для укупоривания упаковки и сохранения её содержимого.

Укупорочные средства имеют различный вид (форма, внешние очертания) и тип (материал и модель).

Основные виды и типы укупорочных средств:

*- пробка –* укупорочное средство, вставляемое внутрь горловины тары;

- *крышка –* укупорочное средство, закрепляемое по всему наружному периметру верха упаковки или тары;

- *бушон –* крышка, навинчиваемая на горловину тубы;

- *пробка-крышка –* укупорочное средство, состоящее их двух частей – верхней крышки и внутренней пробки;

- *колпачок* – укупорочное средство, надеваемое или навинчиваемое на венчик горловины тары.

***Комплектующее средство*** – изделие, помещаемое во вторичную (потребительскую) упаковку лекарственного препарата и используемое для правильного дозирования, введения или применения лекарственного препарата.

***Средство дозирования (дозатор, дозирующее устройство)***–функциональное устройство для отмеривания (дозирования) заданной массы или объёма лекарственного препарата, которое может быть элементом первичной упаковки, например, элементом укупорочного средства (вставки-капельницы, глазные и назальные капельницы и др.) или элементом вторичной упаковки, т.е. комплектующим средством (мерные ложки/ложечки, мерные колпачки/стаканчики, шприцевые дозаторы, пипетки, аппликаторы вагинальные и ректальные и др.).

Градуировка средств дозирования должна быть чёткой, нестираемой. Должно быть гарантировано соответствие рекомендованной к приёму дозы лекарственного препарата той дозе, которая будет отмерена с помощью дозирующего устройства упаковки и доставлена пациенту.

*Насадка-дозатор –* укупорочное средство, часть которого вдавливается внутрь горловины упаковки (тары) и при надавливании на эластичный корпус этой упаковки (тары) обеспечивает принудительное истечение жидкого лекарственного препарата дозами.

*Дозатор-ограничитель* *–* функциональное устройство упаковки, предназначенное для отмеривания жидкого лекарственного препарата по объёму и препятствующее или затрудняющее повторное заполнение упаковки.

***Средство доставки лекарственного препарата*** *–* функциональное устройство, элемент упаковки (укупорочного средства), обеспечивающий доставку лекарственного препарата к месту его введения.

*Аэрозольный клапан –* затвор для аэрозольной упаковки, сохраняющий давление внутри упаковки и позволяющий при нажатии проводить распыление упакованной продукции.

*Дозирующий клапан для аэрозолей* является сложным элементом упаковки, обеспечивающим дозирование и доставку лекарственного препарата к месту его введения.

Средством доставки лекарственного препарата могут быть комплектующие средства, такие как: ингалятор, небулайзер, насос для спрея. мундштук и др.

***Защитное приспособление*** *–* элемент укупорочного средства, предохраняющий упаковку от несанкционированного вскрытия и обеспечивающий визуальный контроль первого вскрытия.

Защитными приспособлениями упаковки являются: диск выдвижного клапана, предохранительное кольцо, контрольное стопорное кольцо, отрывной поясок, перфорация, мембрана из фольги и т.д.

*Этикетка-бандероль* – элемент упаковки и маркировки, представляющий собой полосу (ленту) упаковочного материала из бумаги или комбинированных материалов, предназначенную для оклеивания (обандероливания) групповой или потребительской упаковки (коробки) по всему периметру с соединением концов полосы, для обеспечения контроля первого вскрытия и последующего нанесения маркировки на полосу (бандероль).

***Герметизирующее приспособление*** – элемент укупорочного средства, предохраняющий содержимое упаковки от потери и от воздействия внешних климатических факторов (крышки самоуплотняющиеся, крышки с герметизирующими прокладками, крышки со вставкой из силикагеля и др.).

*Прокладка уплотнительная* – элемент упаковки, представляющий собой плоский или рельефный горизонтальный вкладыш в виде диска или кольца, предназначенный для плотного соединения (герметизации) укупорочного средства с поверхностью тары.

***Вспомогательные элементы первичной упаковки*** используют для поддержания и улучшения выполнения упаковкой предусмотренных функций.

*Вкладыши, уплотнители, уплотнители-амортизаторы, наполнители* *–* вспомогательные элементы, помещаемые внутрь первичной упаковки с лекарственным препаратом в виде твёрдой лекарственной формы, с целью предохранения содержимого упаковки от разрушения из-за перемещений, ударов, соприкосновений.

*Осушители, влагопоглотители* *–* вспомогательные элементы, помещаемые внутрь первичной упаковки с лекарственным препаратом в виде твёрдой лекарственной формы, а также помещаемые, как правило, между первичной и промежуточной упаковками фармацевтических субстанций, с целью защиты содержимого упаковки лекарственного средства от влаги атмосферного воздух и/или удаления влаги из воздуха упаковки.

**Общие требования к упаковке лекарственных средств**

Упаковка лекарственного средства должна быть надлежащего качества.

Упаковка и составляющие систему упаковки/укупорки элементы (тара, укупорочные средства и др.), должны быть выполнены в соответствии с требованиями действующих в Российской Федерации стандартов по утверждённым в установленном порядке нормативным документам (и/или чертежам) на упаковку (тару, укупорочные средства и др.) для конкретных видов продукции. Форма (конструкция), размеры, допустимые отклонения от размеров упаковки и составляющих её элементов, а также регламентируемые показатели качества и безопасности упаковки и элементов упаковки, должны отвечать требованиям действующих стандартов.

Для производства упаковки и составляющих её элементов должны применять упаковочные материалы, пригодные для контакта с упаковываемой продукцией, в соответствии с требованиями, указанными в соответствующих общих фармакопейных статьях, стандартов и технической документации на конкретные виды упаковки и рекомендациями по использованию определенных видов упаковочных материалов для упаковки лекарственных средств. Упаковочные материалы должны быть нетоксичными, совместимыми с лекарственными средствами, пригодными для производства первичной упаковки с учётом способа/пути введения и применения лекарственных препаратов, для которых первичная упаковка предназначена.

Физико-химические и механические свойства упаковочных материалов, используемых для первичной и вторичной упаковки фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов определяют на стадии фармацевтической разработки и производственного процесса лекарственных средств в соответствии с нормативными документами на упаковочные материалы.

Для каждой серии упаковываемых лекарственных средств упаковка должна быть аналогичной.

Упаковка лекарственных средств должна быть чистой, сухой, без посторонних запахов.

Упаковка должна обеспечить сохранение эффективности, качества и безопасности лекарственного средства на всех этапах его обращения: она не должна приводить к потере лекарственного средства, в том числе, посредством диффузии или проникновения лекарственного средства через неё; быть достаточно прочной, чтобы удерживать содержимое при использовании; не изменяться под действием компонентов лекарственного препарата.

Упаковка должна обладать свойствами, защищающими лекарственное средство от неблагоприятного воздействия факторов внешней среды, способных повлиять на его качество или эффективность, таких как свет, температура, атмосферные газы и пары воздуха (кислород, углерода оксиды, влага и др.), микробиологическое загрязнение; а также препятствовать проницаемости (проникновению) указанных факторов к лекарственному средству через материалы упаковки и укупорочные средства. Упаковка должна защищать лекарственное средство от физического (механического) повреждения.

Упаковка должна обеспечивать сохранение массы (объёма), качества и стабильности лекарственного средства в течение установленного срока годности в заявленных условиях хранения.

Выбранные вид и тип упаковки не должны взаимодействовать физически или химически с лекарственным средством, находящимся внутри упаковки, так как это может привести к изменению качества последнего.

Выбранные для упаковки лекарственного препарата укупорочные средства должны быть инертны по отношению к содержимому упаковки, обеспечивать надёжность укупорки, не быть причиной нежелательного взаимодействия между содержимым упаковки и внешней средой.

Между элементами первичной упаковки и компонентами лекарственного средства, включающими действующие и вспомогательные вещества, в том числе растворители, используемые в различных лекарственных формах, возможно множество вероятных взаимодействий, включая:

- высвобождение (например, выщелачивание) химических веществ из элементов упаковки;

- высвобождение видимых/невидимых частиц;

- абсорбция или адсорбция компонентов лекарственного средства материалами упаковки и её элементами;

- химическое взаимодействие между лекарственным средством и элементами упаковки;

- разрушение элементов упаковки при контакте с лекарственным средством;

- влияние производственного процесса (например, стерилизации) на упаковку и т.д.

Упаковка должна обеспечить соблюдение условий хранения лекарственного средства в соответствии с разделом «Хранение» фармакопейной статьи.

Маркировка, нанесённая на упаковку, должна обеспечить идентификацию лекарственного средства и предоставить установленный нормативными документами объём информации о лекарственном средстве потребителю и специалистам, осуществляющим с ним работу.

Упаковка должна способствовать защите потребителя от подделки, фальсификации, предотвращения вскрытия лекарственного средства до использования, а также обеспечить удобство и безопасность при его использовании. Должно быть обеспечено дозированное или поштучное извлечение лекарственного препарата из многодозовой упаковки.

Упаковка должна иметь эстетичный внешний вид, быть удобной для транспортирования и хранения, экономичной и соответствовать современным экологическим нормам, требовать минимальных затрат на утилизацию.

Упаковка, предназначенная для наркотических и психотропных лекарственных средств, радиофармацевтических лекарственных препаратов и некоторых других лекарственных средств, должна соответствовать требованиям, предъявляемым к ней соответствующими Федеральными законами и нормативно-правовыми актами Российской Федерации.

**Упаковочные материалы**

***Упаковочный материал*** – любой материал, предназначенный для производства упаковки и элементов упаковки фармацевтической субстанции, лекарственного препарата, вспомогательного вещества или промежуточной продукции.

Основными упаковочными материалами для лекарственных средств являются стекло, полимерные и эластомерные материалы, металл, бумага, картон. Упаковочные материалы, состоящие из двух и более видов сырья, относят к комбинированным упаковочным материалам.

***Стекло***

Стекло является упаковочным материалом для производства одного из основных элементов первичной упаковки лекарственных средств *–* стеклянной тары.

Для производства упаковки для фармацевтического применения используют различные марки (типы) стекла медицинского, отличающиеся между собой по химическому составу. Выбор марки стекла зависит от физико-химических свойств, способа применения и других характеристик лекарственного средства и/или лекарственной формы, контактирующих со стеклом.

Химический состав, физико-химические свойства стекла медицинского должны соответствовать установленным требованиям, перечень и критерии приемлемости которых зависят от марки стекла медицинского (от предполагаемого использования). Характеристика и классификация марок и типов стекла, используемого для производства упаковки для фармацевтического применения, особенности производства упаковки из стекла, а также основные требования к упаковке из стекла по содержанию мышьяка и светопропусканию регламентированы ОФС «Упаковка для фармацевтического применения из стекла», требования по объёму наполнения и гидролитической устойчивости *–* ОФС «Гидролитическая стабильность упаковки из стекла».

***Полимерные материалы***

Полимерные материалы широко применяют в производстве упаковки для лекарственных средств и различных элементов упаковки *–* тары, укупорочных средств, средств дозирования и доставки, вспомогательных упаковочных средств и др.

Для лекарственных средств в качестве упаковочных материалов используют только определенные виды и марки полимерных материалов. При выборе подходящего вида и марки полимерного материала, предназначенного для производства упаковки и её элементов для конкретного лекарственного средства, необходимо иметь информацию о его химическом составе, физико-химических и токсикологических свойствах, чтобы оценить потенциальный риск при использовании в качестве упаковочного материала, особенно для производства первичной упаковки.

Для производства упаковки для фармацевтического применения и её элементов используют различные полимерные материалы: полиэтилен низкого и высокого давления и их смеси, полипропилен, полиолефины, поливинилхлорид пластифицированный и непластифицированный, полиэтилентерефталат, полиэтиленвинилацетат, поликарбонат, полиамид 6 и др.

Требования, предъявляемые к полимерным материалам, используемым в фармацевтической практике, зависят от назначения производимой упаковки и её элементов, при этом наиболее жёсткие требования предъявляют к полимерным материалам для упаковки, предназначенной для лекарственных препаратов для парентерального и офтальмологического применения. Первичная упаковка из полимерных материалов для лекарственных препаратов в виде растворов для парентерального применения представляет собой флакон, бутылку или пакет, помещённый, в установленных случаях, в мешок из пленки полимерной. По сравнению со стеклянной, полимерная упаковка имеет некоторые преимущества: она небьющаяся, гибкая и легкая, что особенно важно в случае выбора упаковки для растворов для парентерального применения. Вместе с тем, при выборе упаковки для лекарственных препаратов в виде растворов для парентерального применения следует учитывать свойство полупроницаемости полимерных упаковочных материалов.

Полимерные материалы, используемые для упаковки, предназначенной для лекарственных препаратов для парентерального, офтальмологического применения, парентерального питания, должны соответствовать требованиям, указанным в следующих общих фармакопейных статьях:

- «Упаковочные материалы на основе полиэтилена без добавок для лекарственных препаратов парентерального и офтальмологического применения»;

- «Упаковочные материалы на основе полиэтилена с добавками для лекарственных препаратов парентерального и офтальмологического применения»;

- «Упаковочные материалы на основе полипропилена для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм»;

- «Упаковочные материалы на основе полиолефинов для лекарственных средств»;

- «Упаковочные материалы на основе полиэтиленвинилацетата для лекарственных препаратов для парентерального питания»;

- «Упаковочные материалы на основе пластифицированного поливинилхлорида для водных растворов для инфузий».

Полимерные материалы, используемые для упаковки, предназначенной для лекарственных препаратов непарентерального применения, должны соответствовать требованиям, указанным в следующих общих фармакопейных статьях:

- «Упаковочные материалы на основе непластифицированного поливинилхлорида для непарентеральных водных растворов»;

- «Упаковочные материалы на основе непластифицированного поливинилхлорида для лекарственных препаратов в твёрдой лекарственной форме для приёма внутрь»;

- «Упаковочные материалы и упаковка на основе полиэтилентерефталатов для лекарственных средств»;

- «Упаковочные материалы на основе поликарбонатов для лекарственных средств»;

- «Упаковочные материалы на основе полиамида 6 для лекарственных средств».

В состав упаковочных полимерных материалов могут быть включены специальные добавки, представляющие собой антиоксиданты, стабилизаторы, пластификаторы, смазывающие вещества, красители, модификаторы ударной прочности и др. Перечень добавок, допустимых для использования в полимерных материалах для фармацевтического применения, с указанием формулы вещества и возможных наименований по номенклатуре IUPAC, по правилам номенклатуры химических соединений Химической реферативной службы (CAS) с указанием регистрационного номера, приведён в ОФС «Добавки к полимерным материалам для фармацевтического применения». В ОФС «Силиконовые масла, используемые в качестве смазывающей добавки» приведена характеристика указанной добавки и требования к ее качеству.

Первичная упаковка из полимерных материалов, как правило, укомплектована полимерными укупорочными средствами, представляющими собой различные конструкции крышек и пробок с дозирующими, герметизирующими и другими устройствами. Упаковка и элементы упаковки из полимерных материалов должны соответствовать требованиям действующих стандартов на этот вид упаковки и элементов упаковки. Показатели качества и критерии приемлемости установлены в нормативных документах для конкретных видов упаковки в зависимости от её назначения и характера упаковываемых лекарственных средств. Основные общие требования к упаковке и укупорочным средствам из полимерных материалов, а также дополнительные требования к упаковке, предназначенной для водных растворов для инфузий, указаны в следующих общих фармакопейных статьях:

- «Упаковка и укупорочные средства из полимерных материалов для фармацевтического применения»;

- «Упаковка из полимерных материалов для водных растворов для инфузий».

***Эластомерные материалы***

В фармацевтической практике резиновые и силиконовые эластомерные материалыиспользуют, в основном, как упаковочный материал для производства укупорочных средств и соединительных трубок некоторых видов первичной упаковки.

Эластомерные материалы представляют собой сложный многокомпонентный полимерный эластичный материал, включающий эластомерную составляющую и различные добавки. Основные свойства и характеристики эластомерного материала существенно зависят от состава и типа вулканизации (сшивания) её базового эластомера, а также от добавок, вводимых для обеспечения заданных свойств (ускорители, наполнители, пластификаторы, мягчители, стабилизаторы, антиоксиданты и др.), которые могут составлять до 50 % эластомерной смеси. В производстве резиновых пробок, предназначенных для упаковки лекарственных средств, наибольшее использование имеет резиновая смесь на основе бутилкаучуков и галобутилкаучуков (хлор-бутилового и бром-бутилового каучука). Силиконовый эластомер получают поперечным сшиванием линейного полисилоксана, в качестве обязательной добавки используют кремния диоксид.

При выборе марки материала для производства резиновых и силиконовых укупорочных средств и соединительных трубок необходимо учитывать возможность отрицательного влияния состава эластомерной смеси на эффективность, чистоту, стабильность и безопасность лекарственного средства. Резиновые и силиконовые укупорочные средства, предназначенные для укупорки лекарственных средств, должны по своим физико-химическим, биологическим и функциональным свойствам соответствовать требованиям действующих стандартов. Если резиновые или силиконовые укупорочные средства являются элементом первичной упаковки и предназначены для прямого контакта с лекарственным средством, то необходимо иметь информацию о наличии частиц, которые могут попасть в лекарственное средство с поверхности пробок.

Характеристика силиконовых и резиновых эластомерных материалов, применяемых для производства укупорочных средств и соединительных трубок для упаковки лекарственных средств, требования к качеству эластомерных материалов и отдельных элементов упаковки из эластомерных материалов, включая испытание резиновых укупорочных средств на соответствие функциональных параметров (проницаемость, фрагментация, самозакупорка), приведены в ОФС «Резиновые укупорочные средства для упаковки водных парентеральных лекарственных препаратов, порошков и лиофилизированных порошков» и ОФС «Силиконовые эластомеры для укупорочных средств и трубок».

***Металл***

Для производства упаковки и некоторых элементов упаковки лекарственных средств в качестве упаковочного материала используют стальные и алюминиевые сплавы металлов.

Алюминий является основным компонентом алюминиевых сплавов, используемых для получения первичной упаковки (баллонов аэрозольных, туб, банок, пробирок и др.), транспортной упаковки (барабанов, бочек, фляг), укупорочных средств (колпачков, крышек) и других элементов упаковки.

Алюминиевую фольгу используют в производстве гибкой контурной упаковки, различных герметизирующих и защитных элементов упаковки, а также совместно с бумагой и/или полимерным материалом применяют для производства комбинированной упаковки.

Из стали различных марок, включая нержавеющую сталь, выпускают в основном крупногабаритную упаковку – бочки, фляги и др. Жесть, представляющую собой сплав стали с соответствующим покрытием из металла, используют в основном для производства первичной упаковки – банок металлических, жестяных и крышек для них.

По сравнению с упаковкой из полимерных материалов и стекла, упаковка из металлов является более прочной, непроницаемой для газов, небьющейся, обеспечивает хорошую защиту упаковки от вскрытия.

Соответствующие марки сплавов металлов рекомендованы для производства упаковки для лекарственных препаратов, выпускаемых в виде лекарственных форм под давлением, например, аэрозолей, пен, сжиженных газов и др. Вместе с тем, металл не предназначен для производства первичной упаковки лекарственных препаратов для парентерального применения.

Колпачки алюминиевые, используемые в качестве укупорочного средства, закатываемого или обжимного на горловине бутылки или флакона после заполнения их лекарственным средством и укупорки резиновыми пробками, обеспечивают герметичность укупорки и контроль первого вскрытия и могут быть выполнены либо из алюминиевой фольги, либо из двух материалов – алюминия и полимерного материала (полипропилена) с добавлением красителей.

Выбор марок металлов для производства упаковки и элементов упаковки, предназначенных для лекарственных средств, осуществляется в соответствии с указаниями действующих стандартов на конкретный вид упаковки.

Выбранные материалы должны обладать физико-механическими свойствами, обеспечивающими устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов технологических процессов их производства, транспортирования, хранения и использования. По показателям безопасности материалы должны соответствовать действующим техническим регламентам или санитарным правилам, нормам и гигиеническим нормативам.

Форма, внешний вид, основные параметры и размеры, вместимость, масса, а также другие показатели качества готовой упаковки (элемента упаковки), должны соответствовать требованиям действующих стандартов на этот вид упаковки (элемент упаковки).

***Бумага и картон***

Для производства первичной и вторичной упаковки для лекарственных средств применяют определенные марки различных видов бумаги ‒ бумага парафинированная, пергамент растительный и др. Картон (картон для потребительской тары, картон гофрированный и др.) чаще всего применяют при производстве вторичной (потребительской), групповой или транспортной упаковки (коробок, пачек и др.).

Качество бумаги и картона, используемых в производстве упаковки для лекарственных средств, должны соответствовать требованиям действующих стандартов, а показатели качества упаковки, выполненной с использованием этих материалов, должно соответствовать документации на этот вид и тип упаковки, утверждённой в установленном порядке.

***Комбинированные упаковочные материалы***

Бумага, картон, фольга, полимерные материалы являются основой для производства комбинированных упаковочных материалов, используемых для производства упаковки: первичной (гибкие контурные упаковки (блистеры, стрипы), тубы и др.), вторичной (пачки, коробки и др.), групповой и др.

Комбинированный материал на основе бумаги или картона представляет собой двух- или многослойный материал, в котором бумага или картон прочно соединены склеиванием, припрессовкой или иными способами с полимерными пленками, алюминиевой фольгой или другими материалами в различных сочетаниях слоев, с дополнительной поверхностной обработкой слоёв или без неё.

Примечание –Склеенные слои бумаги и картона не являются комбинированными материалами.

Комбинированные материалы на основе фольги представляют собой трёх- или четырёхслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, полиэтиленовую плёнку и бумагу в различных сочетаниях в зависимости от марки материала.

*Ламинат* – комбинированный упаковочный материал, используемый в производстве туб для лекарственных препаратов, представляет собой многослойный материал, состоящий из срединного барьерного слоя (алюминиевой фольги или полимерного материала), внешнего и внутреннего слоёв из полимерных материалов (полиэтилен) и двух адгезионных слоёв, которые связывают вместе три основных слоя.

**Критерии выбора упаковки**

При выборе оптимальной упаковки и её элементов, включающих упаковочные материалы, тару, укупорочные средства и др., образующих систему упаковки/укупорки для конкретного лекарственного средства, необходимо учитывать:

- назначение упаковки (первичная, вторичная (потребительская), групповая и т.д.);

- предназначение упаковываемого лекарственного средства и его количество;

- свойства фармацевтической субстанции и компонентов лекарственного препарата, включая действующие и вспомогательные вещества, в том числе, растворители;

- свойства лекарственной формы лекарственного препарата;

- совместимость каждого элемента первичной упаковки с компонентами лекарственного средства;

- требуемую степень защиты лекарственного средства от влияния внешних факторов (атмосферных, микробиологических, физических) на всех этапах обращения, включая хранение, транспортирование и реализацию;

- защитные характеристики упаковочных материалов, тары, укупорочных средств, конструкции упаковки и т.п.,

- продолжительность хранения лекарственного средства;

- метод наполнения упаковки;

- способ маркировки лекарственного средства;

- удобство использования упаковки лекарственного препарата для потребителя (количество доз, параметры упаковки, способ открывания/закрывания, разборчивость маркировки, способ дозирования и применения лекарственного препарата).

Выбор надлежащей системы упаковки/укупорки, способной обеспечить требуемую стабильность лекарственного средства в течение определённого периода времени, решается производителем (разработчиком) в процессе исследования стабильности на стадии разработки лекарственного средства (ОФС «Стабильность и сроки годности лекарственных средств»).

При выборе системы упаковки/укупорки для лекарственных средств необходимо использовать представленные в настоящей общей фармакопейной статье данные о видах и типах упаковки, тары, укупорочных средств, упаковочных материалов и прочих элементов упаковки.

Выбранная система упаковки/укупорки должна соответствовать требованиям раздела «Общие требования к упаковке» настоящей общей фармакопейной статьи в течение всего заявленного срока годности лекарственного средства. Содержимое выбранной системы упаковки/укупорки может быть предназначено для последующего производства/изготовления лекарственных средств (фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества), для окончательной фасовки и последующей маркировки (нерасфасованные лекарственные средства), для распределения медицинским персоналом по назначению стационарным больным (лекарственные препараты «для стационаров»), для индивидуального приёма пациентом (лекарственные препараты).

Упаковка лекарственных препаратов*,* изготовленных аптечными организациями, должна соответствовать правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утверждённым уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Упаковка лекарственных средств*,* предназначенных для экспорта,должна соответствовать требованиям договора (контракта) поставщика с внешнеэкономической организацией или иностранным покупателем.

При выборе упаковки для лекарственных средств и вспомогательных веществ, обладающих опасными свойствами (огнеопасные, взрывоопасные, радиофармацевтические, едкие, коррозионные, газы сжатые и сжиженные и др.) следует руководствоваться указаниями фармакопейной статьи на такие лекарственные средства и требованиями соответствующих Федеральных законов и нормативно-правовых актов Российской Федерации.

Лекарственные средства, содержащие летучие, выветривающиеся, гигроскопические или окисляющиеся вещества, должны быть упакованы в банки или флаконы, укупоренные навинчивающимися крышками в комплекте с пробками или прокладками с уплотнительными элементами; пробками с уплотнительными элементами; закатываемыми металлическими колпачками в комплекте с пробками или прокладками с уплотнительными элементами, закатываемыми металлическими крышками. Каждое лекарственное средство, содержащее летучее вещество или обладающее запахом, должно быть упаковано отдельно от прочих лекарственных средств.

Лекарственные средства, чувствительные к воздействию света, должны быть упакованы в светонепроницаемую тару. Защиту от света также можно обеспечить, помещая лекарственное средство в упаковке, проницаемой для света, внутрь подходящего светозащитного материала.

В качестве первичной упаковки для *фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ* рекомендованы банки, бутыли из медицинского бесцветного и светозащитного стекла или банки и канистры из полимерных материалов; пакеты и мешки из полимерных, комбинированных материалов или бумаги; бидоны металлические; баллоны газовые и т.п. Вторичной упаковкой являются барабаны, бочки, ящики, коробки и другая упаковка; групповая упаковка для фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ может отсутствовать.

Выбор надлежащей упаковки для фармацевтической субстанции также зависит от её массы (объёма), поступающей в обращение. В случае необходимости использования ёмкостей больших объёмов для хранения и транспортирования некоторых фармацевтических субстанций, например, спирта этилового, выбор материала первичной упаковки, способной обеспечить требуемую стабильность фармацевтической субстанции в течение определенного периода времени, решается производителем (разработчиком) на стадии разработки лекарственного средства.

При выборе упаковки для фармацевтических субстанций, предназначенных для производства/изготовления стерильных лекарственных препаратов, необходимо обеспечить их максимальную защиту от микробиологического загрязнения, в установленных случаях – обеспечить стерильность.

Для фармацевтических субстанций используют, как правило, плотно укупоренную или герметично укупоренную, при необходимости дополнительно, светонепроницаемую, упаковку. Для вспомогательных веществ, обычно имеющих крупно-объёмную (крупногабаритную) фасовку, подходящей, по умолчанию, является плотно укупоренная упаковка.

При выборе первичной и вторичной (потребительской) упаковки *лекарственного препарата* и оценке удобства её использования потребителем, необходимо учитывать, что такие упаковки, как однодозовая, одноразовая, а также многодозовая, содержащая лекарственный препарат в виде дозированной лекарственной формы, гарантируют более безопасное применение лекарственного препарата, уменьшают вероятность ошибки при применении, то есть являются более практичными для пациента. Одноразовая упаковка также может быть полезна для лекарственных препаратов, имеющих ограниченный срок годности.

Укупорочные средства выбранной системы упаковки/укупорки должны способствовать быстрому и безопасному использованию лекарственных препаратов. Они могут быть удаляемыми или не удаляемыми. Тип упаковки, который не требует удаления укупорочного средства во время применения, является более предпочтительным, так как такая система упаковки/укупорки минимизирует риск микробиологического и иного загрязнения и/или фальсификации лекарственного препарата.

Упаковка может иметь повторно закрывающееся укупорочное средство или представлять собой упаковку без возможности повторного закрытия, т.е. упаковку, укупоренную методом запаивания, склеивания, термосваривания и т.д.

При выборе упаковки лекарственного препарата необходимо учитывать классификационные признаки, свойства *лекарственной формы,* в виде которой он будет использоваться, т.е. агрегатное состояние, способ/путь введения/применения, количество доз (ОФС «Лекарственные формы»), условия производства/изготовления и другие характеристики лекарственного препарата.

***Особенности упаковки твёрдых лекарственных форм***

Первичной многодозовой упаковкой для твёрдых, как правило, недозированных лекарственных форм, могут быть банки, флаконы, пробирки из медицинского бесцветного или светозащитного стекла, полимерного материала или металла, укупоренные пробками, крышками, колпачками, имеющими, как правило, уплотнители-амортизаторы.

Для твёрдых дозированных лекарственных форм первичной многодозовой упаковкой, имеющей перфорации или ячейки для вмещения индивидуальных доз твёрдых лекарственных форм, являются упаковки контурные – стрипы и блистеры, изготовленные из фольги алюминиевой, комбинированных материалов на основе фольги, бумаги, полимерных материалов, укупоренные методом термосваривания.

В качестве первичной однодозовой упаковки для порошков и гранул, как правило, используют пакетики, саше из комбинированных материалов на основе бумаги, алюминиевой фольги полимерных материалов, укупоренных методом термосваривания.

Упаковка твёрдых лекарственных форм должна быть хорошо или плотно укупоренной, обеспечивающей защиту от микробиологического загрязнения и от того вида атмосферного фактора, к которому чувствителен содержащийся в упаковке лекарственный препарат.

Чувствительные к действию влаги шипучие твёрдые лекарственные формы (таблетки, гранулы, порошки) должны храниться в плотно укупоренной упаковке, обеспечивающей защиту от проникновения влаги (влагонепроницаемой). Упаковка таких лекарственных форм может содержать влагопоглощающие агенты, например, силикагель (ОФС «Вспомогательные элементы первичной упаковки для лекарственных форм»).

Если в состав гранул и других твёрдых лекарственных форм входят летучие вещества или вещества, требующие защиты от воздействия воздуха, то упаковка должна быть воздухонепроницаемой. Таблетки, содержащие эфирные масла и упаковываемые в пробирки, должны быть завернуты в парафинированную бумагу или пергамент.

Первичная упаковка суппозиториев представляет собой ячейковую или безъячейковую контурную упаковку или ячейковую контурную упаковку с открытым хвостиком из комбинированных материалов с различными покрытиями и разными размерами, укупоренную методом термосваривания.

Вторичной (потребительской) упаковкой для твёрдых лекарственных форм является, как правило, пакет, пачка или коробка.

***Особенности упаковки мягких лекарственных форм и пластырей***

Упаковка мягких лекарственных форм должна быть хорошо укупоренной, обеспечивающей защиту от микробиологического загрязнения и от того вида атмосферного фактора, к которому чувствительно содержащийся в упаковке лекарственный препарат.

Первичной многодозовой упаковкой для мягких лекарственных форм наиболее часто являются тубы из гибких материалов – металла (алюминия), полимерных или комбинированных материалов, укупоренные бушонами, крышками, колпачками из полимерных материалов; реже используют банки из стекла медицинского бесцветного или светозащитного, укупоренные пластмассовой крышкой с прокладкой или без прокладки.

При выборе туб для упаковки, предпочтительно использование металлических туб с внутренним лаковым покрытием или туб из полимерных материалов с защитной мембраной и латексным кольцом. Применение туб для упаковки мягких лекарственных форм обеспечивает защиту лекарственного препарата от микробного загрязнения при его использовании, возможность снабжения упаковки средством доставки к месту нанесения лекарственного препарата, защитным приспособлением и другими необходимыми элементами, комплектующими средствами.

Упаковка стерильных мягких лекарственных форм должна быть герметично укупоренной и обязательно иметь защитное приспособление для контроля первого вскрытия. Упаковка мягких лекарственных форм, предназначенных для назального, ушного, вагинального или ректального применения может иметь дополнительное устройство для введения лекарственного препарата или укомплектована соответствующим аппликатором.

Первичной упаковкой для пластырей, могут быть безъячейковые контурные упаковки различных размеров, а также укупоренные соответствующим образом пачки, пакеты с клапаном, банки из полимерных материалов. Каждый пластырь трансдермальный и пластырь медицинский должен быть помещён в индивидуальную первичную упаковку.

Тубы, банки и контурные упаковки с мягкими лекарственными формами или пластырями помещают, как правило, во вторичную (потребительскую) упаковку, представляющую собой пачку или коробку.

***Особенности упаковки жидких нестерильных лекарственных форм***

Первичная многодозовая упаковка для жидких нестерильных недозированных лекарственных формнаиболее часто представляет собой различного объёма и дизайна флаконы из бесцветного или светозащитного стекла или полимерного материала, укупоренные средствами (крышками, пробками и др.), имеющими или не имеющими защиту от несанкционированного вскрытия, а также устройство с защитой от вскрытия детьми.

Элементом укупорочного средства многодозовой упаковки лекарственных препаратов для приёма внутрь, представляющих собой жидкие недозированные лекарственные формы, является дозирующее (мерное) устройство для отмеривания, в том числе каплями, предписанной дозы лекарственного препарата. Дозирующее устройство также может быть самостоятельным элементом упаковки (комплектующим средством) – ложка мерная, стаканчик мерный, пипетка и др.

Первичная упаковка суспензий и эмульсий для приёма внутрь может быть однодозовой, снабжённой при необходимости приспособлением, обеспечивающим удобство применения лекарственного препарата, а также устройством с защитой от вскрытия детьми.

Флаконы с жидкими нестерильными лекарственными формами помещают, как правило, во вторичную (потребительскую) упаковку, представляющую собой пачку или коробку.

***Особенности упаковки аэрозолей, пен, спреев, лекарственных форм для ингаляций***

Первичная упаковка для аэрозолей, пен представляет собой, как правило, аэрозольный баллон металлический или стеклянный с защитным полимерным покрытием, для спреев – это может быть флакон из полимерных материалов. Укупорочным средством и одновременно средством доставки и дозирования лекарственного препарата из аэрозольного баллона служит нажимной (распылительный) клапан, который может быть как непрерывного действия, так и дозирующий. В систему упаковки также входит предохранительный колпачок, в некоторых случаях – распылительная насадка (распылитель).

Системы распыления и дозирования аэрозолей, пен, спреев могут быть различных типов и видов, например, флакон может быть укупорен обжимным микроспеером с дозатором и распылительной насадкой с направляющей трубкой и др. устройствами.

Упаковка лекарственных форм для ингаляций может включать дозирующее устройство и может быть многодозовой или однодозовой.

Упаковка для дозированных порошков для ингаляций представляет собой индивидуальные ингаляторы: капсульные, резервуарные, мультидозированные − обеспечивающие дозирование и введение (доставку) действующего вещества в дыхательные пути.

Вторичной (потребительской) упаковкой для аэрозолей, пен, спреев, лекарственных форм для ингаляций являются пачки из картона.

***Особенности упаковки стерильных лекарственных форм, в том числе, лекарственных форм для парентерального, для офтальмологического применения***

Выбор упаковки стерильных лекарственных форм зависит от технологии производства лекарственного препарата, его назначения и других факторов. В соответствии с технологическим процессом лекарственные препараты в виде стерильных лекарственных форм могут быть подвергнуты окончательной (финишной) стерилизации, или получены в условиях асептического производства, или произведены по технологии «выдувание-наполнение-стерилизация» и др. Упаковка лекарственных препаратов, подвергаемых окончательной стерилизации, должна позволять стерилизовать лекарственные препараты, как минимум, одним из указанных в ОФС «Стерилизация» методом.

Для стерильных лекарственных форм для парентерального применения используют различные типы и виды первичной упаковки:

- запаянные ампулы различной конфигурации из стекла и полимерного материала;

- флаконы из дрота или стекломассы, укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками;

- бутылки для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов из стекла, укупоренные резиновыми пробками, обкатанные алюминиевыми колпачками, или двумя колпачками, или с алюминиевой прокладкой и двумя алюминиевыми колпачками;

- бутылки (флаконы) из полимерного материала, герметично запаянные;

- пакеты (мешки) из полимерного материала, герметично запаянные;

- шприц-тюбики;

- предварительно наполненные шприцы;

- картриджи и др.

Упаковка стерильных лекарственных форм для парентерального применения может быть однодозовой (ампулы, картриджи, шприц-тюбики, предварительно наполненные шприцы, пакеты) или многодозовой (флаконы, бутылки).

Если не указано другое в фармакопейной статье, упаковка лекарственных препаратов в виде стерильных лекарственных форм для парентерального применения должна быть достаточно прозрачной для проведения визуальной оценки содержимого, за исключением упаковки для имплантатов.

Первичные упаковки стерильных лекарственных форм для парентерального применения должны быть укупорены соответствующими способами (запайка; укупорка резиновой или силиконовой пробкой, обжатой колпачком), прошедшими валидацию. Используемые эластомерные укупорочные средства могут быть различными по форме, размеру, иметь специальный дизайн, что обусловлено производственными процессами, например, такими как лиофилизация. Резиновые и силиконовые укупорочные средства должны быть достаточно эластичными, прочными, чтобы в случае прокалывания их иглой сохранялась целостность и обеспечивалась герметичность упаковки после извлечения иглы из укупорочного средства. Система укупоривания первичной упаковки лекарственных форм для парентерального применения резиновыми и силиконовыми пробками считается целостной только после того, как на укупоренной пробкой упаковке (флаконе, бутылке) будет обжат (закатан) колпачок. Колпачки алюминиевые или полимерные являются, как правило, контролем первого вскрытия упаковки со стерильной лекарственной формой.

Потребительской упаковкой стерильных лекарственных форм для парентерального применения являются коробки (включая коробки с перегородками), пачки; при этом лекарственные формы в первичной упаковке (ампулы, флаконы, картриджи и др.) предварительно могут быть помещены в промежуточную упаковку (блистеры и др.).

При упаковывании ампул с хлорэтиломдопускается применять в качестве амортизатора медицинский алигнин.

В соответствии с фармакопейной статьёй потребительская (внешняя) упаковка на конкретный лекарственный препарат для парентерального применения может содержать первичную упаковку на лекарственную форму для инъекций в комплекте с первичной упаковкой с растворителем.

В упаковку с ампулами, не имеющими кольца излома, должно быть вложено приспособление для вскрытия ампул – нож ампульный, скарификатор и т.п.

Имплантаты и таблетки для имплантации упаковывают в индивидуальные стерильные упаковки.

Для стерильных лекарственных форм для офтальмологического применения используют однодозовую и многодозовую упаковку с защитой от несанкционированного вскрытия.

Первичная упаковка глазных капель представляет собой стерильные флаконы, флаконы-капельницы, тюбик-капельницы объёмом не более 10 мл, если в фармакопейной статье не указано другое. Однодозовая упаковка глазных капель обеспечивает сохранение стерильности содержимого и дозирующего устройства до момента использования.

Первичная упаковка глазных мазей и гелей представляет собой стерильные, сжимаемые тубы со встроенным или приложенным наконечником, содержимое упаковки, если .не указано другое – не более 10 г.

Объём глазной примочки в многодозовой упаковке должен быть не более 200 мл, если нет других указаний в фармакопейной статье.

Каждую глазную пленку/имплантат перед помещением в блистеры, пеналы и т.д. упаковывают индивидуально.

Суспензии и эмульсии для парентерального применения, в форме капель глазных или предназначенных для нанесения на поврежденную кожу, выпускают в стерильной воздухонепроницаемой герметичной упаковке.

Для обеспечения требуемой защиты лекарственного средства от влияния внешних факторов, при выборе упаковки необходимо знать и учитывать *защитные свойства элементов упаковки* – упаковочных материалов, укупорочных средств.

Упаковочные материалы из стекла и металла, комбинированный упаковочный материал на основе алюминиевой фольги защищают содержимое упаковки от улетучивания (испарения, проницаемости), влаго- и газообмена, от проникновения микроорганизмов извне.

Полимерные материалы и комбинированные материалы на основе бумаги и картона обеспечивают защиту содержимого упаковки от проникновения атмосферной микрофлоры; степень защиты лекарственных средств от улетучивания, влаго-, паро- и газопроницаемость этих материалов зависят как от вида применяемого упаковочного материала, так и от свойств действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, от требований к стабильности и сроку годности лекарственного средства, от условий его хранения.

Паропроницаемость системы упаковки/укупорки из полимерных материалов, предназначенной для лекарственных препаратов для приёма внутрь в виде твёрдых и жидких лекарственных форм, определяют в соответствии с ОФС «Определение паропроницаемости упаковки из полимерных материалов для лекарственных препаратов для приёма внутрь».

Паро- и газопроницаемость полимерных материалов необходимо учитывать при выборе оптимальной упаковки для лекарственных препаратов, подлежащих стерилизации, в связи с тем, что упаковки из отдельных марок полимерных материалов являются полупроницаемыми.

В наименьшей степени от взаимодействия лекарственного средства с атмосферной средой защищает упаковка из бумаги и картона.

Защиту лекарственного средства от светового потока обеспечивает упаковка из оранжевого светозащитного стекла, из металла, из алюминиевой фольги, из полимерных материалов, окрашенных или замутнённых титана диоксидом. Упаковку особо чувствительных к свету фармацевтических субстанций (серебра нитрат, прозерин) из светозащитного стекла рекомендуется оклеивать чёрной светонепроницаемой бумагой.

Определение светопропускания упаковок из стекла и из полимерных материалов приведено в ОФС «Упаковка для фармацевтического применения из стекла» и ОФС «Определение светопропускания упаковки из полимерных материалов для лекарственных средств» соответственно.

Применение упаковки из картона, бумаги для обеспечения защиты лекарственного средства от воздействия светового излучения, возможно при подтверждении светозащитных свойств в соответствующей области спектра используемых марок упаковочных материалов из картона и бумаги.

Если при хранении и транспортировании лекарственного средства допускается воздействие низкой температуры, то при выборе упаковочного материала необходимо учитывать риск повреждения упаковки и потери содержимого при замерзании последнего.

Защитные свойства тем выше, чем толще материал (стенки) упаковки и чем выше герметичность укупоривания упаковки.

Материал резиновых пробок способен обеспечить защиту от воздействия света, проникновения микроорганизмов, улетучивания (испарения, проницаемости); степень защиты от газопроницаемости зависит от физико-химических свойств резинового материала, состава и свойств лекарственного средства, его количества, температуры.

На защитную функцию упаковки оказывает влияние соблюдение правил GMP при производстве упаковки.