МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления** |  | **ОФС.1.8.0006** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

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

Общие положения и основные требования к лекарственным препаратам аптечного изготовления установлены в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления».

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

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

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

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

- лекарственные формы, предназначенные для нанесения на раневые и ожоговые поверхности (растворы, порошки и др.), растворы для орошения (мочевого пузыря, желудка, и др.);

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

Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления, изготовленные заранее, представлены стерильными лекарственными препаратами в виде внутриаптечной заготовки.

Кроме того, при изготовлении стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления могут быть использованы стерильные концентрированные растворы, предназначенные для изготовления лекарственных препаратов для офтальмологического применения, для новорождённых детей и детей до 1 года.

**Особенности технологии**

Кроме общих требований к изготовлению лекарственных препаратов, указанных в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления», к технологическому процессу изготовления стерильных лекарственных препаратов предъявляются особые требования, направленные на сведение к минимуму риска их загрязнения микроорганизмами, механическими частицами, пирогенами.

Все стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления должны быть получены в условиях асептического изготовления с соблюдением требований к помещениям, оборудованию, персоналу, материалам (фармацевтическим субстанциям, вспомогательным веществам, вспомогательным материалам и др.), методам стерилизации, системе упаковки/укупорки и другим требованиям, установленным действующим законодательством.

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

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

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

В аптеке производственной с правом изготовления асептических лекарственных препаратов должен быть организован комплекс помещений для изготовления стерильных лекарственных препаратов; оборудовано одно или несколько рабочих мест по их изготовлению.

Запрещается одновременное изготовление на одном рабочем месте нескольких стерильных лекарственных препаратов, содержащих фармацевтические субстанции различных наименований или одного наименования, но в различных концентрациях.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Фармацевтические субстанции, применяемые для изготовления лекарственных форм для парентерального применения, должны отвечать требованиям соответствующих фармакопейных статей. Некоторые фармацевтические субстанции одного наименования имеют различное предназначение: могут быть для производства/изготовления лекарственных препаратов для парентерального применения или для производства/изготовления нестерильных лекарственных препаратов.

В этом случае для изготовления растворов для инъекций, растворов для инфузий, растворов для орошения (мочевого пузыря, желудка) следует использовать фармацевтические субстанции надлежащего качества, т.е. имеющие указание: «Для производства лекарственных препаратов для парентерального применения».

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

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

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

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

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

В табл.1 приведены наименования и составы растворов для инъекций и растворов для инфузий аптечного изготовления, стерилизация которых должна проводиться в соответствии с указанными требованиями к режимам стерилизации. Время стерилизации, указанное в табл. 1, соответствует времени стерилизации растворов объёмом до 100 мл.

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

| № п/п | Наименование лекарственного препарата | Состав | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | Раствор атропина сульфата 0,05 %, 0,1 %, 1 %, 2,5 %, 5 % | Атропина сульфата 0,5 г, 1 г, 10 г, 25 г, 50 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М 10 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 2. | Вода для инъекций |  | 120 °C– 8 мин. | 30 |  |
| 3. | Раствор глицерола (глицерина) 10 % | Глицерола (глицерина) (в пересчете на безводный) 100 г,  Натрия хлорида 9 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 30 |  |
| 4. | Раствор декстрозы (глюкозы) 25% | Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную250 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М до pH 3,0–4,1,  Натрия хлорида 0,26 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 30 |  |
| 5. | Раствор декстрозы (глюкозы) 5 % с калия хлоридом 0,5 % или 1 % | Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 50 г,  Калия хлорида 5 г или 10 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 60 |  |
| 6. | Раствор декстрозы (глюкозы) 10 % солевой | Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 100 г,  Калия хлорида 2 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,4 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 90 |  |
| 7. | Раствор бендазола (дибазола) 0,5 %, 1 %, 2 % | Бендазола (дибазола) 5 г, 10 г, 20 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М 10 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 60 (0,5 % и 1 % р-р)  30 (2 % р-р) |  |
| 8. | Раствор тетракаина (дикаина) 0,1 %, 0,25 %, 0,3 % | Тетракаина (дикаина) 1 г, 2,5 г, 3 г,  Раствора кислоты хлористоводородной  0,1 М 10 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин. | 30 |  |
| 9. | Раствор тетракаина (дикаина) 1 %, 2 % | Тетракаина (дикаина) 10 г, 20 г,  Натрия тиосульфата 0,5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 90 |  |
| 10. | Раствор дифенгидрамина (димедрола) 1 %, 2 % | Дифенгидрамина (димедрола) 10 г, 20 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 11. | Жидкость Петрова кровозаменяющая | Натрия хлорида 15 г,  Калия хлорида 0,2 г,  Кальция хлорида 1 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 12. | Раствор калия хлорида 0,5 %, 1 %, 3 %, 5 %, 7,5 %, 10 % | Калия хлорида 5 г, 10 г, 30 г, 50 г, 75 г, 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 13. | Раствор калия хлорида 0,25 %, 0,5 %, 1 % с декстрозой (глюкозой) или натрия хлоридом | Калия хлорида 2,5 г, 5 г, 10 г,  Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 50 г или натрия хлорида 9 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 14. | Раствор кальция глюконата 10 % | Кальция глюконата 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 7 |  |
| 15. | Раствор кальция хлорида 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 5 %, 10 % | Кальция хлорида 2,5 г, 5 г, 10 г, 50 г, 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 16. | Раствор кардиоплегический № 1 | | | | |
| 16.1. | № 1а | Натрия хлорида 4,5 г,  Калия хлорида 2,22 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 0,4 г,  Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 1 г,  Маннитола (маннита) 18 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 6 мес. |  |
| 16.2. | № 1б | Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 50 г,  Магния сульфата 15 г,  Калия хлорида 45 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 2 сут. |  |
| 17. | Раствор кардиоплегический № 2 | | | | |
| 17.1. | № 2а | Калия хлорида 5,6 г  Натрия хлорида 5,0 г  Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 6,45 г  Маннитола (маннита) 23,65 г  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 60 |  |
| 17.2. | № 2б | Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 50 г,  Магния сульфата 15 г,  Калия хлорида 15 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 2 сут. |  |
|  | Раствор кардиоплегический № 3 | | | | |
| 18. | N 3 | Натрия хлорида 4,5 г,  Калия хлорида 1,125 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 3,232 г,  Кальция глюконата 0,3 г,  Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 1 г,  Маннитола (маннита) 19 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 12 мес. |  |
| 19. | Раствор «Квартасоль» | Натрия гидрокарбоната 1 г,  Натрия ацетата 2,6 г,  Натрия хлорида 4,75 г,  Калия хлорида 1,5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 90 |  |
| 20. | Раствор глютаминовой кислоты 1 % | Кислоты глютаминовой 10 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 21. | Раствор кофеина (кофеина-бензоата натрия) 10 %, 20 % | Кофеина (кофеина-бензоата натрия) 100 г, 200 г,  Раствора натрия гидроксида  0,1 М, 4 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 22. | Раствор магния сульфата 2 % | Магния сульфата 20 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 2 сут. |  |
| 23. | Раствор натрия бензоата 15 % | Натрия бензоата 150 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C–8 мин | 30 |  |
| 24. | Раствор натрия бромида 5 %, 10 %, 20 % | Натрия бромида 50 г, 100 г, 200 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 25. | Раствор натрия гидрокарбоната 3 %, 4 %, 5 %, 7 % | Натрия гидрокарбоната 30 г, 40 г, 50 г, 70 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 26. | Раствор натрия гидрокарбоната 3 %, 4 %, 5 %, 7 %, 8,4 % стабилизированный | Натрия гидрокарбоната 30 г, 40 г, 50 г, 70 г, 84 г  Натрия эдетата 0,1 г (для 3–5 % р-ра) и 0,2 г (для 7–8,4 % р-ра)  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 27. | Раствор натрия хлорида 0,45 %, 0,9 %, 5,85 %, 10 % | Натрия хлорида 4,5 г, 9 г, 58,5 г, 100 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 90 |  |
| 28. | Раствор натрия хлорида 3 % | Натрия хлорида 30 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 2 сут. |  |
| 29. | Раствор натрия цитрата 4 %, 5 % | Натрия цитрата (в пересчете на сухое вещество) 40 г, 50 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 30. | Раствор натрия парааминосалицилата 3 % | Натрия парааминосалицилата 30 г  Натрия сульфита безводного 5 г  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 7 | Хранение в защищённом от света месте |
| 31. | Раствор натрия салицилата 3 %, 10 % | Натрия салицилата 30 г, 100 г  Натрия метабисульфита 1 г  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 32. | Раствор никотинамида 1 %, 2 %, 2,5 %, 5 % | Никотинамида 10 г, 20 г, 25 г, 50 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 33. | Раствор прокаина (новокаина) 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 2 % | Прокаина (новокаина) 2,5 г, 5 г, 10 г, 20 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М до pH 3,8–4,5,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 34. | Раствор прокаина (новокаина) 2 %, 5 %, 10 % | Прокаина (новокаина) 20 г, 50 г, 100 г,  Раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М 4 мл, 6 мл, 8 мл,  Натрия тиосульфата 0,5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 35. | Раствор прокаина (новокаина) 5 % для спинномозговой анестезии | Прокаина (новокаина) 50 г  Воды для инъекций до 1 л | Раствор не стерилизуют. Прокаина (новокаин) в порошке стерилизуют горячим воздухом при 120 °C в течение 2 часов.  Готовят на стерильной воде с последующей микрофильтрацией раствора | 1 | Хранение в защищённом от света месте |
| 36. | Раствор папаверина (папаверина гидрохлорида) 2 % | Папаверин (папаверина гидрохлорида) 20 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 37. | Раствор Рингера - ацетата | Натрия хлорида 5,26 г,  Натрия ацетата (в пересчете на безводный) 4,1 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,28 г,  Магния хлорида (в пересчете на безводный) 0,14 г,  Калия хлорида 0,37 г,  Кислоты хлористоводородной разведенной (8 %) 0,2 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 38. | Раствор Рингера - Локка | Натрия хлорида 9 г,  Калия хлорида 0,2 г,  Кальция хлорида 0,2 г,  Натрия гидрокарбоната 0,2 г,  Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 1 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 (срок хранения каждого из растворов) | Получают путём смешивания равных объёмов двух отдельно приготовленных и простерилизованных растворов (натрия гидрокарбоната и декстрозы (глюкозы) с солями) |
| 39. | Раствор метамизол натрия+Питофенон+Фенпивериния бромида (спазмолитина) 0,5 %, 1 % | Метамизол натрия+Питофенон+Фенпивериния бромида (спазмолитина) 5 г, 10 г,  Раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М 20 мл,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 40. | Раствор месульфамида (стрептоцида) растворимого 5 %, 10 % | Месульфамида (стрептоцида растворимого (в пересчёте на сухое вещество) 50 г, 100 г,  Натрия тиосульфата 1 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 41. | Раствор тримекаина 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 2 %, 5 % | Тримекаина (в пересчете на безводный) 2,5 г, 5 г, 10 г, 20 г, 50 г,  Натрия хлорида 9 г, 7 г, 5 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте  5 % раствор не изотонируют |
| 42. | Раствор фуразидина (фурагина) растворимого 0,1 % с натрия хлоридом 0,9 % | Фуразидина (фурагина) растворимого 10 % с натрия хлоридом 90 % – 10,  Воды для инъекций до 1 л | 100 °C– 30 мин | 7 | Хранение в защищённом от света месте |
| 43. | Раствор эфедрина (эфедрина гидрохлорида) 2 %, 3 %, 5 % | Эфедрина (эфедрина гидрохлорида) 20 г, 30 г, 50 г,  Воды для инъекций до 1 л | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 2 – Значения изотонических коэффициентов фармацевтических субстанций по натрия хлориду

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

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

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

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

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

Таблица 3 – Режимы стерилизации капель глазных аптечного изготовления

| № п\п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения при температуре: | | Примечание |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Не выше 25 °C | 3–5 °C |
| 1. | Раствор атропина сульфата 0,25 %, 0,5 %, 1 %  Состав: Атропина сульфата 0,025 г, 0,05 г, 0,1 г,  Натрия хлорида 0,088 г, 0,085 г, 0,08 г,  Воды очищенной до 10 мл | 100 °C– 30 мин |  | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 2. | Раствор тетракаина (дикаина) 0,25 %, 0,5 %, 1 %  Состав: Тетракаина (дикаина) 0,025 г, 0,05 г, 0,1 г,  Натрия хлорида 0,085 г, 0, 081 г, 0,072 г,  Воды очищенной до 10 мл | 100 °C– 30 мин |  | 30 |  |
| 3. | Раствор тетракаина (дикаина) 0,5 %, 1 %,  2 %, 3 %  Состав: Тетракаина (дикаина) 0,05 г, 0,1 г, 0,2 г, 0,3 г,  Натрия хлорида 0, 081 г, 0,072 г, 0,053 г, 0,035 г,  Натрия тиосульфата 0,005 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 90 | 90 (0,5 % раствор)  30 (1 % раствор) | 0,5 % раствор готовят без стабилизатора. Нельзя хранить в холодильнике 2 % и 3 % растворы. |
| 4. | Тетракаина (дикаина) 0,05 г,  Цинка сульфата 0,05 г,  Раствора борной кислоты 2 %– 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 |  |
| 5. | Тетракаина (дикаина) 0,05 г,  Цинка сульфата 0,05 г,  Резорцинола (резорцина) 0,05 г,  Раствора кислоты борной 2 %– 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 | После стерилизации и охлаждения раствора, содержащего дикаин, кислоту борную, цинка сульфат, добавляется резорцинол (резорцин) в асептических условиях |
| 6. | Раствор дифенгидрамина (димедрола) 0,25 %, 0,5 %,  Состав: Дифенгидрамина (димедрола) 0,025 г, 0,05 г,  Натрия хлорида 0,085 г, 0,08 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 90 | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 7. | Дифенгидрамина (димедрола) 0,02 г,  Раствор борной кислоты 2 %– 10 мл | 120 °C– 8 мин |  | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 8. | Раствор калия йодида 3 %,  Состав: Калия йодида 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 9. | Калия йодида 0,05 г,  Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,05 г,  Натрия хлорида 0,055 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 90 | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 10. | Раствор кальция хлорида 3 %,  Состав: Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 |  |  |
| 11. | Раствор кислоты аскорбиновой 0,2 %,  Состав: Аскорбиновой кислоты 0,02 г,  Натрия хлорида 0,086 г,  Воды очищенной свежепрокипячёной до 10 мл | 100 °C– 30 мин | 2 | 7 | Хранение в защищённом от света месте |
| 12. | Раствор клонидина (клофелина) 0,125 %, 0,25 %, 0,5 %  Состав: Клонидина (клофелина) 0,0125 г, 0,025 г, 0,05 г,  Натрия хлорида 0,09 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 90 | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 13. | Раствор серебра коллоидного (колларгола) 2 %, 3 %  Состав: Серебра коллоидного (колларгола) 0,2 г, 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | Готовят в асептических условиях | 30 | 30 | Хранение в защищённом от света месте. Раствор можно фильтровать через обеззоленный фильтр. |
| 14. | Хлорамфеникола (левомицетина) 0,01 г,  Раствора борной кислоты 2 %– 10 мл | 100 °C– 30 мин | 7 | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 15. | Хлорамфеникола (левомицетина) 0,02 г,  Цинка сульфата 0,03 г,  Резорцинола (Резорцина) 0,05 г,  Раствора борной кислоты 2 %– 10 мл | 100 °C– 30 мин |  | 15 | Хранение в защищённом от света месте. После стерилизации и охлаждения раствора, содержащего хлорамфеникол (левомицетин), кислоту борную, цинка сульфат, добавляется резорцинол (резорцин) в асептических условиях |
| 16. | Натрия гидрокарбоната 0,0 г,  Натрия тетрабората 0,05 г,  Натрия хлорида 0,04 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 |  |
| 17. | Прокаина (новокаина) 0,05 г,  Цинка сульфата 0,02 г,  Резорцинола (резорцина )0,1 г,  Раствора борной кислоты 1 % – 10 мл | 100 °C– 30 мин | 10 | 30 | Хранение в защищённом от света месте. После стерилизации и охлаждения раствора, содержащего прокаин (новокаин), кислоту борную, цинка сульфат, добавляется резорцинол (резорцин) в асептических условиях |
| 18. | Раствор пилокарпина (пилокарпина гидрохлорида) 1 %, 2 %, 4 %, 6 %  Состав: Пилокарпина (пилокарпина гидрохлорида) 0,1 г, 0,2 г, 0,4 г, 0,6 г,  Натрия хлорида 0,068 г, 0,046 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 19. | Пилокарпина (пилокарпина гидрохлорида) 0,1 г,  Раствора кислоты борной 2 % – 10 мл | 120 °C– 8 мин |  | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 20. | Раствор рибофлавина 0,02 %  Состав: Рибофлавина 0,002 г,  Натрия хлорида 0,09 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 90 | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 21. | Рибофлавина 0,001 г,  Аскорбиновой кислоты 0,03 г,  Борной кислоты 0,2 г,  Воды очищенной свежепрокипячённой до 10 мл | 100 °C– 30 мин | 2 | 7 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 22. | Рибофлавина 0,002 г,  Аскорбиновой кислоты 0,02 г,  Декстрозы (глюкозы) (в пересчете на безводную) 0,2 г,  Натрия хлорида 0,05 г,  Воды очищенной свежепрокипячённой до 10 мл | 100 °C– 30 мин | 2 | 7 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 23. | Раствор нитрофурала (фурацилина) 0,02 %  Состав: Нитрофурала (фурацилина) 0,002 г,  Натрия хлорида 0,085 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 24. | Цинка сульфата 0,03 г,  Прокаина (новокаина) 0,1 г,  Раствора борной кислоты 2 % – 10 мл | 100 °C– 30 мин |  | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 25. | Цинка сульфата 0,025 г,  Дифенгидрамина (димедрола) 0,03 г,  Раствора борной кислоты 2 % – 10 мл | 100 °C– 30 мин |  | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 26. | Раствор эфедрина (эфедрина гидрохлорида) 3 %  Состав: Эфедрина (эфедрина гидрохлорида) 0,3 г,  Воды очищенной до 10 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |

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

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

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

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

Таблица 5 – Режимы стерилизации концентрированных растворов для изготовления капель глазных

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 6 – Соответствие 1 миллиона единиц действия антибиотика его массе

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

***Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм, предназначенных для нанесения на раневые и ожоговые поверхности, растворов для орошения (мочевого пузыря, желудка и др.).*** В аптечных организациях лекарственные препараты, предназначенные для нанесения на раневые и ожоговые поверхности, могут быть изготовлены в виде таких стерильных лекарственных форм, как растворы, порошки, мази и др., общие требования к которым указаны в ОФС «Лекарственные формы» и ОФС на конкретную лекарственную форму: ОФС «Растворы», ОФС «Порошки», ОФС «Мягкие лекарственные формы» и др.

Лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм, предназначенных для нанесения на раневые и ожоговые поверхности изготавливают в соответствии с общими правилами изготовления и особенностями технологии лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде жидких, твёрдых или мягких лекарственных форм (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм») в асептических условиях и подвергают стерилизации, если применимо.

Растворы для орошения (мочевого пузыря, желудка и др.) представляют собой водные растворы различного объёма, которые должны быть стерильными, стабильными, свободными от видимых механических включений, выдерживать испытание на бактериальные эндотоксины, если применимо. Растворы для орошения изготавливают массо-объёмным методом на воде для инъекций, соответствующей требованиям ФС «Вода для инъекций». В ряде случаев раствор для орошения может состоять только из воды для инъекций.

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

В табл. 7 указаны данные о стерильных растворах аптечного изготовления, не включённых в табл. 1.

В случае необходимости, при полном совпадении составов лекарственных препаратов аптечного изготовления, возможно применение данных о режиме стерилизации и сроках годности стерильных растворов аптечного изготовления, указанных в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления для детей».

Таблица 7 – Режимы стерилизации других\* стерильных растворов аптечного изготовления

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

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

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

**Испытания (контроль качества)**

Испытания стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления проводят на основании требований действующих нормативных документов, утверждённых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, в соответствии с требованиями и положениями по внутриаптечному контролю лекарственных препаратов аптечного изготовления, указанными в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления» и дополнительными требованиями, указанными в настоящей общей фармакопейной статье.

Микробиологический контроль растворов для инъекций и растворов для инфузий, за исключением растворов индивидуального изготовления, на стерильность и испытание на пирогенность или бактериальные эндотоксины проводится в соответствии с требованиями соответствующих фармакопейных статей и общих фармакопейных статей или документов в области контроля качества.

**Упаковка**

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

Упаковка стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления должна обеспечивать стерильность.

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

Для стерильных растворов небольшого объёма в качестве первичной упаковки могут быть использованы флаконы из трубки стеклянной (из дрота), укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками.

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

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

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

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

**Маркировка**

Маркировка стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления должна соответствовать правилам изготовления и отпуска и ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления».

Все предусмотренные надписи должны быть нанесены на основную этикетку стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления, имеющую соответствующее оформление в зависимости от способа/пути введения и применения стерильного лекарственного препарата.

На упаковке каждого стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления должна быть надпись «Стерильно» или «Приготовлено асептически». На этикетках стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления, предназначенных для инъекций или инфузий, обязательно должен быть указан состав и способ/путь введения и применения: «Внутривенно», «Внутривенно (капельно)», «Внутримышечно» и др.

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

**Хранение**

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

**Срок годности**

Срок годности отдельных наименований стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления должен соответствовать установленному сроку годности, указанному в правилах изготовления и отпуска и в настоящей общей фармакопейной статье.

Если для некоторых стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления срок годности не установлен, то руководствуются следующими данными. Срок годности стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления составляет:

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

- для капель глазных – не более 2 суток;

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

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

- для остальных лекарственных форм – не более 10 суток.

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