МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лекарственные препараты аптечного изготовления для детей** |  | **ОФС.1.8.0002** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на лекарственные препараты аптечного изготовления, предназначенные для применения в педиатрической практике.

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

К лекарственным препаратам для детей (лекарственным препаратам, предназначенным для применения в педиатрической практике), относят лекарственные препараты, произведённые/изготовленные в дозировках, соответствующих возрасту детей, в виде лекарственных форм, обеспечивающих необходимый терапевтический эффект и удобство применения для детей. Выбор предпочтительных лекарственных форм для лекарственных препаратов, предназначенных для педиатрического применения, указан в ОФС «Выбор лекарственных форм для детей».

К лекарственным препаратам, применяемым в педиатрической практике, относят лекарственные препараты, предназначенные для детей, как правило, до 18 лет. Из группы лекарственных препаратов для детей выделяют лекарственные препараты, предназначенные для лечения новорождённых детей и детей до 1 года, к которым предъявляются специфические требования в связи с особенностями физического развития и состояния пациентов этих возрастных групп.

Лекарственные препараты для детей могут быть изготовлены в виде различных лекарственных форм: порошки, растворы, суспензии, эмульсии, капли, мази, суппозитории, растворы для инъекций и инфузий, капли глазные, мази глазные и др.

**Особенности технологии**

В зависимости от требований к уровню их микробиологической чистоты, лекарственные препараты аптечного изготовления для детей могут быть стерильными или нестерильными.

Требование стерильности предъявляется к лекарственным препаратам для детей, изготовленным в виде следующих лекарственных форм:

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

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

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

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

В зависимости от природы компонентов, входящих в состав лекарственного препарата, технологического процесса изготовления, стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления для детей подразделяют на:

- лекарственные препараты, которые подлежат финишной (окончательной) стерилизации в конечной упаковке в соответствии с требованиями и методами, указанными в ОФС «Стерилизация»;

- лекарственные препараты, которые не могут быть подвергнуты финишной стерилизации в конечной упаковке и должны быть изготовлены в асептических условиях с соблюдением всех необходимых мероприятий для обеспечения стерильности лекарственного препарата (использование стерильных растворителей, основ и др.) без последующей термической стерилизации.

Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления для детей, предназначенные для парентерального применения, для офтальмологического применения, для нанесения на раневые и ожоговые поверхности, для орошения, а также лекарственные препараты, содержащие антибиотики, должны быть изготовлены в асептических условиях и соответствовать требованиям, указанным в ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления».

Технология изготовления лекарственных препаратов для детей в виде различных лекарственных форм, не требующих асептических условий изготовления, в зависимости от агрегатного состояния лекарственной формы, должна соответствовать ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм» или ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм» или ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм». При изготовлении нестерильных лекарственных препаратов для детей должны быть использованы материалы и методы, предотвращающие загрязнение и рост микроорганизмов и обеспечивающие соответствие их требованиям ОФС «Микробиологическая чистота».

Лекарственные препараты аптечного изготовления в виде лекарственных форм, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года, должны быть изготовлены в асептических условиях и соответствовать требованиям, указанным в ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления».

Для отдельных наименований стерильных лекарственных препаратов для лечения новорождённых детей и детей до 1 года разработана технология изготовления, условия и режимы стерилизации, сроки годности в указанных условиях хранения.

*Капли глазные.* Капли глазные, предназначенные для лечения новорождённых детей и детей до 1 года готовят в асептических условиях в соответствии с ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления».

Капли глазные, представляющие собой раствор серебра коллоидного (колларгола) 2 % или 3 %, предназначенные для лечения новорождённых детей и детей до 1 года, готовят в асептических условиях по правилам изготовления растворов защищённых коллоидов (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм») – фармацевтическую субстанцию предварительно измельчают в стерильной ступке, затем смешивают со стерильной водой очищенной и фильтруют через бумажный обеззоленный фильтр в стерильный флакон для отпуска. Капли глазные аптечного изготовления состава «Раствор серебра коллоидного (колларгола) 2 % или 3 %» хранят в защищённом от света месте в течение 30 суток.

*Порошки****.*** Дозированные порошки для приёма внутрь готовят в асептических условиях с использованием фармацевтических субстанций, готовых лекарственных препаратов и вспомогательных веществ надлежащего качества. Если количество фармацевтической субстанции (действующего вещества) на всю массу изготавливаемого порошка составляет менее 0,05 г, то для изготовления порошка используют тритурацию фармацевтической субстанции (лекарственного препарата) – её смесь с лактозой моногидратом (молочным сахаром) или другими вспомогательными веществами в соотношении 1:10 или 1:100.

Особенности технологии изготовления порошков с использованием готовых лекарственных препаратов в виде твёрдых лекарственных форм (таблетки, капсулы) указаны в ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм», а также в ОФС «Лекарственные формы для детей» (раздел «Модификация лекарственных форм»).

Недозированные порошки предназначены для наружного применения в виде присыпок. При их изготовлении должна быть обеспечена необходимая степень измельчения всех ингредиентов и однородность их смешивания, если порошок сложный. Термостойкие вещества (трибромфенолята висмута и висмута оксида комплекс (ксероформ), цинка оксид, тальк и др.) подвергают стерилизации, термолабильные вещества (крахмал и др.) добавляют в асептических условиях. Присыпки с термостойкими веществами помещают в ёмкость для отпуска и в открытом виде стерилизуют горячим воздухом (воздушная стерилизация) в соответствии с режимами стерилизации с последующей укупоркой ёмкостей стерильными пробками в асептических условиях.

В табл. 1 приведены условия изготовления и режимы стерилизации некоторых порошков, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года.

Таблица 1 – Режимы стерилизации лекарственных форм аптечного изготовления в виде порошков, предназначенных для лечения новорождённых и детей до 1 года

| № п/п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | Бендозола (Дибазола) 0,001 г,  Сахара (глюкозы) 0,2 г | Готовят в асептических условиях | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 2. | Дифенгидрамина (Димедрола) 0,002 г,  Сахара (глюкозы) 0,2 г | Готовят в асептических условиях | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 3. | Фенобарбитала 0,002 г или 0,005 г,  Сахара (глюкозы) 0,2 г | Готовят в асептических условиях | 90 | Хранение в защищённом от света месте |
| 4. | Аминофиллина (Эуфиллина) 0,003 г,  Сахара 0,2 г | Готовят в асептических условиях | 20 | Хранение в защищённом от света месте |
| 5. | Присыпка ксероформа (трибромфенолята висмута и висмута оксида комплекс) 10 г (до 25 г) | 180 °C– 30 мин Флаконы с присыпкой в открытом виде стерилизуют в биксах в воздушных стерилизаторах с последующей укупоркой флаконов стерильными пробками в асептических условиях | 15 | Хранение в защищённом от света месте |

*Растворы.* Растворы для приёма внутрь и для наружного применения готовят массо-объёмным методом (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм»), на воде очищенной, отвечающей требованиям ФС «Вода очищенная»; в некоторых случаях, например, для растворов аскорбиновой кислоты, вода очищенная должна быть свежепрокипячённой. Растворы для приёма внутрь, как правило, не должны содержать стабилизаторов, антимикробных консервантов и других вспомогательных веществ.

Растворы, содержащие термостойкие вещества, подвергают стерилизации насыщенным паром под давлением (автоклавирование) в соответствии с режимом стерилизации. Растворы для приёма внутрь, содержащие термолабильные вещества (аскорбиновая кислота и др.) стерилизуют текучим паром.

В табл. 2 приведены условия изготовления и режимы стерилизации некоторых растворов для приёма внутрь, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года.

Таблица 2 – Режимы стерилизации лекарственных форм аптечного изготовления в виде растворов для приёма внутрь, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года

| № п/п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | Вода очищенная | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 2. | Раствор декстрозы (глюкозы) 5 %, 10 %, 25 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Готовят без стабилизатора. |
| 3. | Раствор декстрозы (глюкозы) 5%– 100 мл,  Кислоты аскорбиновой 1 г | 100 °C– 30 мин | 5 | Хранение в защищённом от света месте.  Готовят на воде очищенной свежепрокипячённой. При фасовке флаконы заполняют доверху. |
| 4. | Раствор декстрозы (глюкозы) 10 % или 20 %– 100 мл,  Кислоты глютаминовой 1 г | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |
| 5. | Раствор бендазола (дибазола) 0,01 % | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 6. | Раствор (дифенгидрамина) димедрола 0,02 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте.  Раствор используют только в фасовке по 10 мл. В условиях родильного дома следует воздерживаться от применения растворов димедрола, учитывая его выраженное седативное действие, угнетающее влияние на ЦНС и возможность развития интоксикации |
| 7. | Раствор калия йодида 0,5 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищенном от света месте.  Фасовка раствора не должна превышать 20 мл. |
| 8. | Раствор кальция глюконата 1 %, 3 %, 5 % | 120 °C– 8 мин | 7 | Растворяют в горячей воде. |
| 9. | Раствор кальция хлорида 3 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Для приготовления раствора целесообразно использовать 10 - 50% концентрат |
| 10. | Раствор аскорбиновой кислоты 1 % | 100 °C– 30 мин | 5 | Хранение в защищённом от света месте.  Готовят на воде очищенной свежепрокипячённой. При фасовке флаконы заполняют доверху |
| 11. | Раствор глютаминовой кислоты 1 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 12. | Раствор никотиновой кислоты 0,05 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 13. | Раствор кофеина-бензоата натрия 1 % | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 14. | Раствор:  Кофеина-бензоата натрия 0,25 г или 0,5 г,  Натрия бромида 0,5 г или 1 г,  Воды очищенной до 100 мл | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 15. | Раствор магния сульфата 5 %, 10 %, 25 % | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 16. | Раствор натрия бромида 1 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 17. | Раствор натрия хлорида 0,9 % | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 18. | Раствор пиридоксина гидрохлорида 0,2 % | 120 °C– 8 мин | 30 | Хранение в защищённом от света месте |
| 19. | Раствор аминофиллина (эуфиллина) 0,05 %, 0,5 % | 120 °C– 8 мин | 15 | Хранение в защищённом от света месте |

Растворы для наружного применения, в т. ч. содержащие термолабильные вещества (калия перманганат, серебро коллоидное (колларгол), серебра протеинат (протаргол), водорода пероксид и др., готовят в асептических условиях на стерильной воде очищенной и разливают в стерильные флаконы.

В табл.3 приведены условия изготовления и режимы стерилизации некоторых растворов для наружного применения, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года.

Таблица 3 – Режимы стерилизации лекарственных форм аптечного изготовления в виде растворов для наружного применения, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года

| № п/п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | Раствор калия перманганата 5 % | Готовят в асептических условиях | 2 | Хранение в защищённом от света месте.  Раствор готовят на воде очищенной стерильной, разливают в стерильные флаконы |
| 2. | Раствор серебра коллоидного (колларгола) 2 % | Готовят в асептических условиях | 30 | Хранение в защищённом от света месте  Раствор готовят на воде очищенной стерильной, разливают в стерильные флаконы |
| 3. | Раствор серебра протеината (протаргола) 2 % | Готовят в асептических условиях | 30 | Хранение в защищённом от света месте  Раствор готовят на воде очищенной стерильной, разливают в стерильные флаконы |
| 4. | Раствор натрия тетрабората 10 % в глицерине | 120 °C– 8 мин | 30 |  |
| 5. | Раствор водорода пероксида (перекиси водорода) 3 % | Готовят в асептических условиях | 15 | Хранение в защищённом от света месте  Раствор готовят на воде очищенной стерильной, разливают в стерильные флаконы, укупоривают полиэтиленовыми пробками и завинчиваемыми крышками |
| 6. | Нитрофурала (Фурацилина) 0,02 г,  Раствор натрия хлорида 0,9 % или 10 % до 100 мл | 120 °C– 8 мин | 30 |  |

*Масла.* Для наружного применения с целью обработки кожных покровов используют масла растительные жирные (персиковое, оливковое и др.) и масла минеральные (вазелиновое). Масла стерилизуют в бутылках стеклянных для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов ёмкостью 50 мл, укупоренных резиновыми пробками, обкатанных алюминиевыми колпачками; стерилизуют при 180 °С в течение 30 мин горячим воздухом (воздушная стерилизация).

В табл. 4 приведены условия изготовления и режимы стерилизации масел, предназначенных для наружного применения у новорождённых детей и детей до 1 года.

Таблица 4 – Режимы стерилизации лекарственных препаратов аптечного изготовления, представляющих собой масла для наружного применения, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года

| № п/п | Наименование (состав) | Режим стерилизации (температура, время) | Продолжительность хранения (сутки) | Примечание |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | Масло персиковое | 180 °C– 30 мин | 30 | Хранение в прохладном, защищённом от света месте |
| 2. | Масло оливковое | 180 °C– 30 мин | 30 | Хранение в прохладном, защищённом от света месте |
| 3. | Масло подсолнечное | 180 °C– 30 мин | 30 | Хранение в прохладном, защищённом от света месте |
| 4. | Масло вазелиновое | 180 °C– 30 мин | 30 | Хранение в прохладном, защищённом от света месте |

*Мази.* Мази для наружного применения готовят в асептических условиях по общим правилам изготовления мазей (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм»), с использованием, по возможности, стерильных ингредиентов, входящих в состав мазей.

*Суппозитории.* Суппозитории ректальные готовят в асептических условиях по общим правилам (ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм»), используя в качестве суппозиторной основы преимущественно масло какао. Форма и размер суппозитория должны быть указаны в рецепте, как правило, суппозитории для детей имеют массу 0,5–1,5 г.

**Испытания (контроль качества)**

Испытания лекарственных препаратов аптечного изготовления для детей в виде различных лекарственных форм проводят на основании требований действующих нормативных документов, утвержденных 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.

При проведении органолептического контроля дополнительно к установленным требованиям по проверке лекарственных препаратов по внешнему виду, запаху, однородности смешивания, отсутствию механических включений, лекарственные препараты, предназначенные для детей для приёма внутрь, проверяют выборочно на вкус в случаях.

Физический контроль лекарственных препаратов аптечного изготовления обязательно осуществляется в отношении лекарственных препаратов, предназначенных для новорождённых детей и детей до 1 года.

Обязательному полному химическому контролю по показателям «Подлинность» и «Количественное определение» подвергают лекарственные препараты в любых лекарственных формах для лечения новорождённых детей и детей до 1 года. В случае отсутствия методов контроля качества для полного химического контроля, изготовление лекарственных форм, предназначенных для лечения новорождённых детей и детей до 1 года, необходимо осуществлять под наблюдением специалиста аптечной организации, выполняющего контрольные функции при изготовлении и отпуске лекарственных препаратов.

Для лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам или требованиям и предназначенных для детей других возрастных групп, полный химический контроль по показателям «Подлинность» и «Количественное определение» проводят выборочно в количестве не менее трех лекарственных препаратов при работе в одну смену с учётом различных видов лекарственных форм.

**Упаковка**

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

Система упаковки/укупорки стерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления для детей должна соответствовать ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления». Система упаковки/укупорки нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления для детей, в зависимости от агрегатного состояния лекарственной формы, должна соответствовать ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм» или ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм» или ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм».

При аптечном изготовлении лекарственных препаратов для новорождённых детей по требованиям, если не указано иное:

- объём растворов для приёма внутрь должен составлять 10–20 мл для одноразового использования. Допускается изготовление растворов для приёма внутрь в объёмах, рассчитанных на несколько новорожденных детей, но не более 200 мл, при условии их одномоментного использования;

- объём (масса) растворов для наружного применения – от 20,0 до 100,0 мл (г).

**Маркировка**

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

Все предусмотренные надписи должны быть нанесены на основную этикетку, имеющую соответствующее оформление в зависимости от способа применения лекарственного препарата в педиатрической практике с учётом возраста ребёнка.

Маркировка лекарственных препаратов аптечного изготовления для детей в виде внутриаптечной заготовки может быть напечатана типографским способом, написана от руки, нанесена штампом или с использованием печатающих устройств.

Кроме обязательных предупредительных надписей маркировка лекарственных препаратов аптечного изготовления для детей должна содержать дополнительные предупредительные надписи. На упаковке стерильного лекарственного препарата аптечного изготовления для детейдолжна быть надпись «Стерильно» или «Приготовлено асептически». Предупредительные надписи на упаковках лекарственных препаратов для детей должны содержать текст: «Детское», «Для новорождённых», а также дополнительные предупредительные надписи в зависимости от вида лекарственной формы.

**Хранение**

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

**Срок годности**

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

При отсутствии указаний о сроках годности лекарственных препаратов аптечного изготовления для детей, рекомендуется использовать данные, указанные в ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм» или ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде твёрдых лекарственных форм» или ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм» и/или ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления».

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

После вскрытия флаконы с растворами для новорождённых детей должны быть использованы в течение 2 суток, при условии хранения их при температуре не выше 8 °С; в медицинских организациях вскрытые флаконы с растворами для новорождённых детей хранению не подлежат.