



СТАНДАРТ

НАСТАНОВА

**ВИМОГИ ДО ВИГОТОВЛЕННЯ
СТЕРИЛЬНИХ ТА АСЕПТИЧНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕК**

СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015

Видання офіційне

Київ
Міністерство охорони здоров'я України
2015



НАСТАНОВА

**ВИМОГИ ДО ВИГОТОВЛЕННЯ
СТЕРИЛЬНИХ ТА АСЕПТИЧНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕК**

СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015

Видання офіційне

Київ
Міністерство охорони здоров'я України
2015

ПЕРЕДМОВА

1. РОЗРОБЛЕНО: Національним фармацевтичним університетом

РОЗРОБНИКИ: О.І. Тихонов, доктор фарм. наук, проф.; Т.Г. Ярних, доктор фарм. наук, проф. (керівники розробки); М.Ф. Пасічник, канд. фарм. наук; Л.В. Бондарева; Н.Ф. Орловецька, канд. фарм. наук, доц.; Р.С. Коритнюк, доктор фарм. наук, проф.; Т.М. Шакіна, канд. фарм. наук; В.Г. Нікітюк, канд. фарм. наук; О.А. Рухмакова, канд. фарм. наук, доц.

РЕЦЕНЗЕНТИ: Л.Л. Давтян, зав. кафедрою фармацевтичної технології та біофармації, доктор фарм. наук, проф. (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; В.В. Гладишев, зав. кафедрою технології ліків, доктор фарм. наук, проф. (Запорізький державний медичний університет)

ВНЕСЕНО: Державною службою України з лікарських засобів

2. ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 2015 р. №

3. Настанову викладено згідно з вимогами державних стандартів України ДСТУ 1.5-2003 «Державна система стандартизації України. Загальні вимоги до побудови, викладу, оформлення та змісту стандартів» та ДСТУ 1.7-2001 «Правила і методи прийняття та застосування міжнародних і регіональних стандартів»

© Міністерство охорони здоров'я України, 2015
© Державна служба України з лікарських засобів,
2015
© Колектив розробників, 2015

ЗМІСТ

с.

Вступ	V
1. Сфера застосування.....	1
2. Нормативні посилання	1
3. Терміни та визначення понять.....	2
4. Позначення та скорочення.....	3
5. Положення належної аптечної практики (НАП — GPP).....	4
5.1. Управління якістю	4
5.2. Персонал.....	4
Принцип.....	4
Загальні вимоги	4
5.3. Приміщення та обладнання.....	5
Принцип.....	5
Загальні вимоги	5
5.4. Документація.....	7
Принцип.....	7
Загальні вимоги	7
5.5. Технологічний процес.....	8
Принцип.....	8
Загальні вимоги	8
Лікарські та допоміжні речовини.....	8
Підготовка і контроль.....	9
Упаковка	9
Виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптеки ...	10
Технологічні операції.....	10
Пакувальні операції та маркування (оформлення).....	12
5.6. Контроль якості.....	12
Вхідний контроль сировини та матеріалів	12
Внутрішньоаптечний контроль якості стерильних і асептичних лікарських засобів.....	13
5.7. Скарги та відкликання	14
5.8. Самоінспекція.....	14
Додаток А (обов'язковий). Інструкція щодо виготовлення парентеральних лікарських засобів в умовах аптек	15
Принцип.....	15
Загальні правила.....	15
Технологічний процес	15
Контроль якості.....	17
Умови і термін зберігання	18
Додаток В (обов'язковий). Інструкція щодо виготовлення очних лікарських засобів в умовах аптек	19
Принцип.....	19
Очні краплі. Очні примочки	19
Загальні правила.....	19
Технологічний процес	20
Очні мазі.....	20
Загальні правила.....	20
Технологічний процес	21
Контроль якості	21
Умови і термін зберігання	22
Додаток С (обов'язковий). Інструкція щодо виготовлення лікарських засобів з антибіотиками в умовах аптек	23
Принцип.....	23
Загальні правила	23

Технологічний процес.....	23
Контроль якості	24
Умови і термін зберігання	24
Додаток D (обов'язковий). Інструкція щодо виготовлення лікарських засобів для дітей в умовах аптек.....	25
Принцип	25
Загальні правила	25
Контроль якості	26
Умови і термін зберігання	26
Додаток E (рекомендований). Виробничі записи технологічного процесу виготовлення лікарських засобів та контролю якості.....	27
Додаток E1 (рекомендований). Блок-схеми технології та контролю якості стерильних і асептичних лікарських засобів	31
Додаток F (рекомендований). Підготовка персоналу, приміщення, обладнання, допоміжних матеріалів і тарозакупорювальних засобів	32
Підготовка персоналу	32
Підготовка технологічного одягу та взуття	32
Підготовка приміщень.....	34
Підготовка обладнання	36
Додаток G (обов'язковий). Підготовка допоміжних матеріалів і тарозакупорювальних засобів	38
Додаток H (довідковий). Характеристика деяких бактерицидних випромінювачів і рециркуляційних повітроочисників, які випускає промисловість.....	40
Додаток I (довідковий). Перелік лікарських речовин, до яких висуваються додаткові вимоги при виготовленні парентеральних лікарських засобів.....	41
Додаток J (довідковий). Рецептатура виготовлення мийних, дезінфекційних і мийно-дезінфекційних розчинів.....	42
Додаток K (обов'язковий). Методика візуального контролю ін'єкційних та інфузійних внутрішньовенних розчинів і очних крапель, виготовлених в аптеках, на механічні включення	45
Додаток L (обов'язковий). Хімічний метод контролю температурних режимів роботи стерилізаторів	46
Додаток M (обов'язковий). Миття аптечного посуду. Обробка пробок. Контроль якості обробки аптечного посуду і пробок	48
Додаток N (обов'язковий). Терміни придатності й умови стерилізації лікарських засобів, виготовлених в аптеках	50
Додаток O. Довідковий матеріал	60
Додаток O1. Ізотонічні еквіваленти за натрію хлоридом, натрію нітратом, натрію сульфатом, глюкозою, кислотою борною (г) та депресії температур замерзання 1% розчинів лікарських речовин (°C)	60
Додаток O2. Фактори показників заломлення (F) водних розчинів лікарських засобів з масооб'ємною концентрацією (за Л.І. Погодіною).....	63
Додаток O3. Залежність між масою та одиницями дії деяких антибіотиків.....	65
Додаток P (довідковий). Приклади розрахунків ізотонічної концентрації лікарських речовин у розчинах для ін'єкцій, внутрішньовенних інфузій та в очних краплях.....	66
Додаток Q (довідковий). Приклади екстемпоральної рецептури ін'єкційних та інфузійних розчинів.....	68
Додаток R (довідковий). Приклади екстемпоральної рецептури очних лікарських засобів	71
Додаток S (довідковий). Приклади екстемпоральної рецептури лікарських засобів з антибіотиками.....	73
Додаток T (довідковий). Бібліографія	74

ВСТУП

Однією із складових частин практичної діяльності аптеки майже у всіх країнах є виготовлення лікарських засобів, які повинні відповідати вимогам Державної фармакопеї чи іншим чинним нормативним документам, і бути придатними до використання згідно з призначенням лікаря.

Виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів потребує особливих умов. Ці препарати мають відповідати таким вимогам: терапевтична ефективність, чистота, стерильність, безпечність для хворого, аспірогенність, відсутність механічних включень. Найважливішою складовою технологічного процесу всіх ін'єкційних та інфузійних лікарських засобів є організація роботи в асептичних умовах і стерилізація. Тому при виготовленні стерильних лікарських засобів передбачаються більш жорсткі вимоги до приміщень (включаючи класи їх чистоти), обладнання, персоналу, лікарських і допоміжних речовин, упаковки та контролю якості.

В німецькому «Законі про лікарські засоби» велика увага приділяється регулюванню питань проведення комбінованої інфузійної фармакотерапії. В Законі прописано, що змішування інфузійних розчинів також є процесом виготовлення ліків (§4).

У документах PIC/S, що стосуються вимог до виготовлення лікарських засобів в умовах аптек, є розділ «Виготовлення лікарських засобів в асептичних умовах з використанням закритих процедур».

В Україні у 2005 році колективом розробників (О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, В.П. Черних, М.Ф. Пасічник, І.Б. Демченко, Л.В. Бондарева, Н.Ф. Орловецька, В.В. Руденко, Р.С. Коритнюк, Ю.В. Підпрудничков, Т.М. Шакіна, В.Г. Нікітюк, Н.Я. Гудзь) було розроблено та затверджено наказом МОЗ України від 3 серпня № 391 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек».

Ці методичні рекомендації було підготовлено з урахуванням рекомендацій щодо розробки національної моделі стандартів належної аптечної практики. Вони включали вимоги до всіх аспектів аптечного виготовлення та інструкції щодо правил технології стерильних і асептичних лікарських засобів.

З того часу відбулися зміни: вийшла у світ ДФУ 1.2 (2008 р.), 1.3 (2009 р.), 1.4 (2011 р.), 2.0 (2014 р.), наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках», наказ МОЗ України № 275 від 15.05.2006 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів». У зв'язку з цим підготовлено третє видання зазначених вище вимог.

У розділі «Технологічний процес» оновлено інформацію стосовно загальних питань і додаткових вимог до персоналу, приміщень, обладнання, документації, лікарських та допоміжних речовин, упаковки та матеріалів, контролю якості. При написанні цього матеріалу враховані основні положення документів PIC/S «Recommendation on sterility testing», «Recommendation on the validation of aseptic processes» та національні вимоги.

У обов'язкових додатках А, В, С і D наведено загальні інструкції щодо виготовлення інфузійних, ін'єкційних розчинів, очних лікарських форм, лікарських форм з антибіотиками та лікарських форм для дітей. Вони включають принцип, загальні правила, обладнання, технологічний процес і контроль якості відповідних лікарських форм, що виготовляються за магістральними прописами та замовленнями (вимогами) ЛЗ. Довідковий матеріал, який стосується технології, наведено в Додатку О.

У Додатку Q наведено приклади екстемпоральної рецептури лікарських засобів для парентерального застосування, у Додатку R — очних лікарських засобів, у Додатку S — лікарських форм з антибіотиками. На кожен пропис наведено оптимальний варіант технології з паспортами письмового контролю, якісний та кількісний аналіз, а також оформлення до відпуску і спосіб застосування препаратів.

За формою настанову складено відповідно до вимог ДСТУ 1.5-93 та ДСТУ 1.7-2001. Додатково введено розділи «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Позначення та скорочення».

У Додатку Т «Бібліографія» наведено перелік документів Європейського Союзу, документів PIC/S, ВООЗ та наказів МОЗ України, що регулюють аптечну діяльність.

НАСТАНОВА

ВИМОГИ ДО ВИГОТОВЛЕННЯ СТЕРИЛЬНИХ ТА АСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕК

1. СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Ця настанова встановлює положення (принципи і правила) належної аптечної практики щодо виготовлення та контролю якості стерильних і асептичних лікарських засобів, які не підлягають офіційній реєстрації відповідно до чинного законодавства і призначені для роздрібною реалізації через аптеки та їх структурні підрозділи.

Настанову мають застосовувати всі суб'єкти господарської діяльності незалежно від форми власності та підпорядкування для організації системи якості й належного виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек.

2. НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цій настанові наведено посилання на такі нормативні документи:

Закон України «Про лікарські засоби»

Закон України «Про захист прав споживачів»

Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення»

Постанова КМУ від 03.02.2010 № 259 «Деякі питання діяльності пов'язані з торгівлею лікарськими засобами»

Постанова КМУ від 03.02.2010 № 260 «Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів»

Наказ МОЗ України від 15.05.2006 № 275 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів»

Наказ МОЗ України від 19.07.2005 № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень»

Наказ МОЗ України від 07.09.1993 № 197 «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем»

Наказ МОЗ України від 21.01.2010 № 11 «Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України»

Наказ МОЗ України від 29.09.2014 № 677 «Про затвердження порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі»

Наказ МОЗ України від 22.11.2011 № 809 «Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України»

Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках»

Наказ МОЗ України від 15.01.2003 № 8 «Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленнями лікувально-профілактичних закладів із змінами Державна фармакопея України

Довідкові джерела інформації наведено в Додатку Т «Бібліографія»

3. ТЕРМІНИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТЬ

- 3.1. Антиоксиданти — допоміжні речовини, що запобігають окисненню.
- 3.2. Асептика — певні умови роботи, комплекс організаційних заходів, спрямованих на попередження потрапляння збудників інфекції при виготовленні ліків, хірургічних операціях, перев'язках, ендоскопії та інших лікувальних і діагностичних процедурах.
- 3.3. Асептичний — беззаражений, що характеризується відсутністю живих мікроорганізмів та їх спор, відповідає вимогам асептики.
- 3.4. Асептичний блок — комплекс виробничих приміщень, до складу якого входять шлюз, асептична асистентська, приміщення для отримання води для ін'єкцій, фасування, закупорювання та стерилізації ліків.
- 3.5. Асептичні лікарські засоби — лікарські засоби, які при виготовленні не витримують термічної стерилізації чи самі мають бактерицидну дію та виготовляються в асептичних умовах.
- 3.6. Валідація — дії, які відповідно до принципів належної виробничої практики доводять, що певна методика, процес, обладнання, сировина, діяльність або система дійсно дають очікувані результати.
- 3.7. Депресія температури замерзання 1% розчину лікарської речовини (Δt) означає, на скільки градусів знижується температура замерзання 1% розчину лікарської речовини порівняно з температурою замерзання чистого розчинника.
- 3.8. Ізольована зона — зона, побудована й експлуатована таким чином (і обладнана відповідними системами обробки і фільтрації повітря), щоб запобігти контамінації зовнішнього навколишнього середовища біологічними агентами зсередини зони.
- 3.9. Ізотонічний еквівалент (Е) за натрію хлоридом означає кількість натрію хлориду, який створює в однакових умовах осмотичний тиск, що дорівнює осмотичному тиску 1 г лікарської речовини.
- 3.10. Контамінація — небажане внесення домішок хімічної чи мікробіологічної природи, або чужерідних речовин у (на) вихідну сировину, проміжну продукцію чи АФІ під час технологічного процесу, відбору проб, пакування або перепаккування, зберігання і транспортування.
- 3.11. Осмолярність (осмоляльність) — величина оцінки сумарного вкладу різних розчинених речовин в осмотичний тиск розчину.
- 3.12. Пірогенні речовини — продукти життєдіяльності та розпаду мікроорганізмів, токсини, мертві мікробні клітини. Вони належать до сполук полісахаридів, комплексних білків, ліпосахаридів.
- 3.13. Повітряний шлюз — обмежений простір з двома або кількома приміщеннями, наприклад, різних класів чистоти, що служить для контролю потоку повітря між цими приміщеннями, коли в них необхідно ввійти. Повітряні шлюзи призначаються і використовуються для переміщення як людей, так і речей.
- 3.14. Серія — визначена кількість однорідної продукції лікарського засобу, виробленого (виготовленого) в умовах аптеки з певної кількості сировини відповідно до технологічної інструкції в єдиному технологічному процесі від одного завантаження в одиниці ємнісного обладнання. Принципова ознака серії — однорідність.
- 3.15. Стерилізація — процес повного знищення мікроорганізмів та їх спор у лікарських речовинах, лікарських формах, на посуді, допоміжних матеріалах, інструментах і апаратах за допомогою високої температури, хімічним або іншим шляхом.
- 3.16. Стерильність — відсутність живих організмів. Умови випробування на стерильність наведені в Державній фармакопеї України (ДФУ) чи в Європейській фармакопеї, чи в іншій відповідній фармакопеї.
- 3.17. Стабілізатори — речовини, що підвищують хімічну стійкість лікарських речовин у розчинах для ін'єкцій.
- 3.18. Чисте приміщення (зона) — приміщення (зона), в якому контролюється навколишнє середовище на наявність частинок і мікроорганізмів, побудоване й експлуатоване таким чином, щоб зменшити проникнення, утворення і утримання контамінантів усередині приміщення.
- Зміст інших термінів, що застосовуються в цій настанові, визначається чинними нормативно-правовими актами України.

4. ПОЗНАЧЕННЯ ТА СКОРОЧЕННЯ

НД	— нормативна документація
ВООЗ	— Всесвітня організація охорони здоров'я
ВРД	— вища разова доза
ВДД	— вища добова доза
ГДК	— гранично допустима концентрація
ГНД	— галузевий нормативний документ
ГСТ (ОСТ)	— галузевий стандарт
ГФХ	— Государственная фармакопея, X издание
ДСТ	— державний стандарт
ДФУ	— Державна фармакопея України
ЗІЗ	— засоби індивідуального захисту
КЗО	— коефіцієнт збільшення об'єму
КУО	— кількість одиниць, що утворили колонії мікроорганізмів
ЛЗ	— лікувальний заклад
МОЗ	— Міністерство охорони здоров'я
НАП (GPP)	— належна аптечна практика (Good Pharmacy Practice)
НВП (GMP)	— належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice)
НТД	— нормативно-технічна документація
ПАР	— поверхнево-активні речовини
ПАСК	— пара-аміносаліцилова кислота
ПДВ	— податок на додану вартість
ППК	— паспорт письмового контролю
СМЗ	— синтетичний мийний засіб
ТУ	— технічні умови
РІС	— Pharmaceutical Inspection Convention (Конвенція з фармацевтичної інспекції)
РІС/С	— Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (Міжнародна система співробітництва фармацевтичних інспекцій)

5. ПОЛОЖЕННЯ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ (НАП — GPP)

5.1. Управління якістю

5.1.1. Управління якістю передбачає сукупність дій, що сприяють забезпеченню якості стерильних і асептичних лікарських засобів, які виробляють в аптеках, та включає всі заходи, які повинен планувати і здійснювати суб'єкт господарської діяльності при виготовленні нестерильних лікарських засобів, а також додаткові вимоги до контролю якості, персоналу, приміщень, обладнання, документації, лікарських і допоміжних речовин, упаковки, технологічного процесу.

5.2. Персонал

Принцип

Персонал повинен добре знати санітарні норми і правила санітарно-гігієнічного та протиепідемічного режиму аптек, правила технології виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів.

Загальні вимоги

5.2.1. Аптека, що займається виготовленням стерильних і асептичних лікарських засобів, повинна мати необхідну кількість кваліфікованого персоналу, який відповідає єдиним кваліфікаційним вимогам, встановленим МОЗ України, що висуваються до аптечних працівників, та загальним вимогам до персоналу, які викладено у настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек».

5.2.2. Керівник повинен забезпечити навчання персоналу, який бере участь у виготовленні стерильних і асептичних лікарських засобів, санітарним нормам та правилам санітарно-гігієнічного та протиепідемічного режимів, правилам виготовлення лікарських засобів згідно з чинними наказами та іншими нормативними документами МОЗ України.

5.2.3. Персональна відповідальність за організацію роботи асептичних блоків та виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів покладається на завідувачів аптек. Вони зобов'язані проводити щорічний інструктаж і перевірку знань працівників асептичних блоків щодо правил виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів, а також при прийомі чи переводі їх на роботу до асептичного блоку. Особи, які не володіють технологією стерильних і асептичних лікарських засобів, до роботи в асептичному блоці не допускаються.

5.2.4. Завідувач аптеки, його заступники, уповноважена особа повинні володіти всіма видами внутрішньоаптечного контролю якості виготовлених лікарських засобів і в разі відсутності провізора-аналітика забезпечити їх виконання.

5.2.5. Особи, зайняті у виготовленні стерильних і асептичних лікарських засобів, мають бути проінструктовані про те, що вони зобов'язані негайно доповідати про всі випадки захворювань (шкірні, застудні, нарыви, порізи та ін.), які можуть спричинити забруднення лікарських засобів.

5.2.6. Санітарну підготовку персоналу необхідно проводити згідно з чинними інструкціями МОЗ України таким чином, щоб звести до мінімуму ризик контамінації одягу для роботи в чистих зонах і не внести забруднення в чисті зони (Додаток F).

5.2.7. В асептичному блоці не дозволяється носити наручні годинники та ювелірні прикраси. Необхідно, щоб технологічний одяг персоналу відповідав процесу і класу робочої зони, а також захищав продукцію від контамінації. Одяг необхідного класу зазначений нижче.

Клас D: волосся повинне бути закрите, вдягають звичайний технологічний одяг і відповідне взуття чи бахіли. Необхідно вжити всіх заходів для запобігання будь-якої контамінації чистої зони ззовні.

Клас C: волосся повинне бути закрите, вдягають комбінезон або брючний костюм, який щільно прилягає до зап'ясток і має високий комірець, а також відповідне взуття чи бахіли. Одяг повинен бути виготовлений з тканини, з якої не повинні відокремлюватися волокна чи частинки.

Клас A/B: головний убір повинен повністю закривати волосся і бути прикріпленим до комірця костюму, на обличчі необхідно носити маску для запобігання поширення крапель, на руках — простерилізовані й не посипані тальком гумові чи пластикові рукавички, на ногах — простерилізовані чи продезінфіковані бахіли, при цьому нижні краї брюк повинні бути заправлені у бахіли, а рукави одягу — в рукавички. Із технологічного одягу не повинні відокремлюватися

волокна чи частинки, він має затримувати частинки, що відділяються від тіла співробітника.

5.2.8. Повсякденний одяг забороняється вносити в кімнати для переодягання, що ведуть до приміщення асептичної асистентської. Кожен робітник у зоні асептичного блоку має бути забезпечений чистим стерильним (простерилізованим або таким, що пройшов відповідну санітарну обробку) технологічним одягом для кожної зміни або принаймні на один день, якщо це виправдано результатами контролю. Рукавички під час роботи потрібно регулярно дезінфікувати. Маски і рукавички необхідно змінювати принаймні кожну зміну.

5.2.9. Одяг для чистих приміщень необхідно очищати і запобігати його додатковому забрудненню, що може стати причиною контамінації. Ці роботи необхідно виконувати відповідно до чинних інструкцій. Неправильна обробка одягу пошкоджує волокна тканини, що підвищує ризик відокремлення її частинок (Додаток F).

5.3. ПРИМІЩЕННЯ ТА ОБЛАДНАННЯ

Принцип

Приміщення та обладнання аптеки для виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів (асептичний блок) повинні відповідати вимогам для виконання необхідних технологічних операцій і не становити небезпеки для якості лікарських засобів.

Загальні вимоги

Приміщення

5.3.1. Обов'язковий склад та площа виробничих і допоміжних приміщень аптек для виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів визначається чинним законодавством.

5.3.2. Виготовлення стерильних лікарських засобів необхідно проводити в чистих зонах (асептичному блоці), які класифікуються за ступенем чистоти повітряного потоку (табл. 1). Ця класифікація ґрунтується на визначенні кількості частинок розмірами від 0,5 до 5 мкм/м³ і кількості одиниць, що утворили колонії мікроорганізмів (КЮ) у м³. Межі допустимого мікробіологічного забруднення повітря в чистих приміщеннях наведено у табл. 2. Виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів здійснюється у виробничих приміщеннях класу чистоти В, С, D і в приміщеннях, що не класифікуються (табл. 3).

Таблиця 1
Клас чистоти повітря за частинками

Клас чистоти	Максимально допустима кількість частинок у повітрі (на 1 м ³)			
	У «оснащеному» стані		У «функціональному» стані	
	0,5-5 мкм	>5 мкм	0,5-5 мкм	>5 мкм
A	3500	Відсутні	3500	Відсутні
B	3500	Відсутні	350 000	2000
C	350 000	200	3 500 000	20 000
D	3 500 000	20 000	Не визначено	Не визначено

Таблиця 2

Середні допустимі значення мікробіологічного забруднення повітря в чистих приміщеннях різних класів

Клас чистоти	Проба повітря, КЮ/м ³	Чашка для осідання (діам. 90 мм) КЮ/4 год	Контакуючі чашки (діам. 55 мм) КЮ/чашку	Рукавичка на п'ять пальців, КЮ/рукавичку
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	–
D	200	100	50	–

Таблиця 3

Класи чистоти приміщень і зон для виготовлення лікарських засобів, що стерилізуються у первинній упаковці	
Найменування приміщень	Клас чистоти приміщення
Приміщення підготовки компонентів (сировина, допоміжні матеріали)	D
Приміщення підготовки таропакувальних матеріалів	D
Приміщення приготування розчинів	C
Приміщення стерильної фільтрації, наповнення флаконів, закатування	C
Приміщення зберігання готової продукції	Не класифіковані

5.3.3. Асептичний блок складається зі шлюзу, асептичної асистентської, приміщення для отримання води для ін'єкцій, фасування, закупорювання та стерилізації лікарських засобів. Можливе суміщення асистентської та фасувальної кімнат. Для аптек, які виготовляють в асептичних умовах лише очні краплі, наявність в асептичному блоці окремих приміщень для стерилізації виготовлених лікарських засобів та для контрольного маркування і герметичного закупорювання лікарських засобів не є обов'язковою. Можна використовувати ламінарний бокс Streamline SCR-2A1 чи інше подібне устаткування.

5.3.4. Приміщення асептичного блоку мають бути максимально ізольовані від інших приміщень аптеки та раціонально взаємозв'язані між собою. Доступ до асептичного блоку повинен мати тільки персонал з відповідною кваліфікацією та повноваженнями.

5.3.5. Вхід до асептичного блоку має бути забезпечений засобами для запобігання внесення забруднень до нього.

5.3.6. У чистих зонах усі відкриті поверхні мають бути гладенькими, непроникними і непошкодженими, щоб звести до мінімуму утворення і накопичення частинок або мікроорганізмів, а також дозволити багаторазово застосовувати очищувальні та за необхідності дезінфекційні засоби.

5.3.7. Матеріали, що застосовуються для упорядження асептичного блоку, повинні мати достатню механічну міцність, відносно невелике водопоглинання, не піддаватися корозії, бути нетоксичними, мати бактерицидну і пиловідштовхувальну здатність, легко очищатися, митися та дезінфікуватися. Стіни приміщень, стеля і підлога, двері та вікна повинні бути оброблені матеріалами, які забезпечують можливість ефективного очищення з метою недопущення контамінації. При цьому не повинно бути виступів, карнизів, тріщин. Підвісні стелі мають бути встановлені герметично з метою запобігання контамінації з простору над ними. Двері та вікна повинні бути щільно підігнані й не мати заглиблень, недоступних для очищення. Вікна мають бути герметично закриті.

5.3.8. У передасептичному приміщенні (шлюзі) устаткування для миття рук, а також труби, канали та інші комунікації мають бути встановлені таким чином, щоб не утворювати заглиблень і незакритих отворів, а також щоб були відсутні поверхні, недоступні для очищення.

5.3.9. Чисті зони слід обслуговувати таким чином, щоб вони відповідали стандарту чистоти, що забезпечується проведенням санітарних заходів згідно з чинними інструкціями (Додаток F).

5.3.10. У перегородках між виробничими приміщеннями можуть бути передбачені вікна-шлюзи, які забезпечують захист повітря асептичної кімнати від контамінації ззовні.

5.3.11. Для знезаражування повітря в асептичному блоці, приміщенні для одержання води встановлюються неекрановані чи екрановані бактерицидні випромінювачі (Додаток H).

Оскільки ультрафіолетові випромінювачі утворюють у повітрі токсичні продукти (озон, азоту оксид), під час їх роботи повинна бути ввімкнена вентиляція.

5.3.12. Асептичний блок обладнується припливно-витяжною вентиляцією з перевагою припливу повітря перед витяганням, яка забезпечує 10-кратний обмін повітря за годину. Система вентиляції повітря має враховувати розмір приміщення, обладнання і персонал, який у ньому перебуває, і бути оснащеною відповідними фільтрами.

Обладнання

5.3.13. При виготовленні стерильних і асептичних лікарських засобів в аптеках може бути використане обладнання, застосування якого забезпечує відповідну якість лікарського засобу.

5.3.14. Обладнання має бути спроектоване і встановлене так, щоб технічне обслуговування та ремонтні роботи можна було виконувати поза чистою зоною. Якщо потрібна стерилізація, то її слід провести після максимально повного монтажу обладнання.

5.3.15. Якщо обслуговування обладнання було проведене всередині чистої зони і необхідні норми чистоти були порушені під час цієї роботи, то зона повинна бути очищена, продезінфікована чи простерилізована (залежно від того, що підходить) до поновлення процесу.

5.3.16. Установки для підготовки води для ін'єкцій та системи її розподілу слід проектувати, конструювати й експлуатувати так, щоб забезпечити надійне постачання води відповідної якості, їх не можна експлуатувати понад проектну потужність.

5.3.17. Воду для ін'єкцій в аптеках отримують із води питної або із води очищеної шляхом дистиляції на обладнанні, частини якого, що контактують із водою, мають бути виготовлені з нейтрального скла, кварцу або підходячого матеріалу. Обладнання має бути забезпечене ефективним пристроєм для запобігання захоплення крапель. Необхідне належне утримання і технічне обслуговування обладнання. Першу порцію води, одержану на початку роботи, відкидають, потім дистилят збирають.

5.3.18. Вибір збірника для води в аптеках залежить від об'єму роботи та інтенсивності використання води. На збірниках для води має бути чіткий надпис: «Вода для ін'єкцій». Якщо одночасно використовують декілька збірників, то їх нумерують. Як виняток воду для ін'єкцій можна зберігати у стерильних скляних збірниках (бутлях), які щільно закривають пробками (кришками) з двома отворами: один — для трубки, по якій надходить вода, інший — для скляної трубки, в яку вставляють тампон зі стерильної вати для фільтрування повітря (замінують щоденно). Приймник для захисту від пилу має бути закритим у герметичний скляний бокс. Необхідно ретельно стежити за чистотою балонів, з'єднувальних трубок, по яких вода надходить до збірника. Звичайні скляні бутелі з корковими чи притертими пробками непридатні для зберігання води для ін'єкцій.

5.3.19. Розчинення лікарських речовин виконують у мірних колбах різної місткості або у скляних чи виготовлених із нержавіючої сталі (типу AISI) реакторах, обладнаних електропідігрівом і електромішалками. До реакторів можна підключати вакуум-систему і трубопровід для подачі води для ін'єкцій. Процес перемішування рідини може бути механізований за допомогою мішалок різного виду. Застосування засобів малої механізації допускається за умови можливості їх знезараження чи стерилізації, а також відсутності негативного впливу на якість продукції.

5.3.20. Устаткування для стерилізації різної конструкції (шафи сушильно-стерилізаційні, автоклави та ін.) має бути оснащено пристроями, що автоматично реєструють час і температуру стерилізації.

5.3.21. Обладнання для вимірювання, зважування і контролю має бути точним; його потрібно калібрувати, перевіряти на коректність виконуваних функцій та recalібрувати через відповідні інтервали.

5.3.22. Оснащення і обладнання, які використовують для виготовлення і мають потенціал підвищеного ризику, повинні бути кваліфіковані (атестовані).

5.3.23. Обладнання, що має дефект, потрібно видалити з виробничих площ чи приміщень для контролю якості або щонайменше чітко промаркувати як дефектне або таке, що не працює.

5.4. Документація

Принцип

Належна документація в паперовому чи електронному вигляді повинна забезпечувати повне відстеження технологічного процесу виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів та відповідати загальним вимогам до документації, викладеним у настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек».

Загальні вимоги

5.4.1. Аптека, що займається виготовленням стерильних і асептичних лікарських засобів, має бути забезпечена основною необхідною документацією, як і при виготовленні нестерильних лікарських засобів, і додатково мати:

- чинні нормативні документи, що регламентують вимоги до виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек;
- довідкову літературу, методичні рекомендації з питань виготовлення, контролю якості та зберігання стерильних і асептичних лікарських засобів;

5.4.2. Технологічні інструкції:

- для лікарських засобів, що виготовляються серійно (які не зазначені в Додатку N та/чи за номенклатурою, яку визначає аптека).

5.4.3. Загальні інструкції щодо виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек (Додатки А, В, С, D):

- для лікарських засобів, що виготовляють за рецептом лікаря чи на замовлення (вимогу) ЛЗ.

5.4.4. Виробничі записи (журнали, паспорти письмового контролю тощо):

- для лікарських засобів, що виготовляють за рецептом лікаря чи на замовлення (вимогу) ЛЗ;
- для лікарських засобів, що виготовляють серійно;
- для реєстрації результатів контролю води очищеної, води для ін'єкцій *in bulk* та води для ін'єкцій стерильної;
- для реєстрації окремих стадій виготовлення ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних та очних лікарських засобів;
- для реєстрації стерилізації лікарських засобів, допоміжних матеріалів, посуду тощо;
- для реєстрації ідентифікації лікарських засобів.

5.4.5. Кожна аптека з урахуванням номенклатури стерильних і асептичних лікарських засобів може мати додаткову документацію чи інші інструкції (Додаток Е).

5.5. ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС

Принцип

Організація роботи в асептичних умовах і технологічні операції мають забезпечувати належну якість стерильних і асептичних лікарських засобів.

Загальні вимоги

Лікарські та допоміжні речовини

5.5.1. Для виготовлення ін'єкційних лікарських засобів використовують лікарські речовини, що мають відповідати вимогам загальної монографії ДФУ 1.3 «Субстанції для фармацевтичного застосування» або чинних нормативних документів. До деяких речовин висуваються додаткові вимоги щодо якості (Додаток І).

5.5.2. Деякі лікарські речовини потребують додаткової технологічної обробки. При виготовленні розчину натрію хлориду сухий порошок натрію хлориду прожарюють у сухожаровій шафі при температурі 180 °С протягом 2 год; при виготовленні 5% розчину новокаїну для спинномозкової анестезії сухий порошок новокаїну стерилізують гарячим повітрям при температурі 120 °С протягом 2 год.

5.5.3. Рослинні олії для ін'єкцій (абрикосова, оливкова, мигдальна і персикова) використовують із кислотним числом не більше 2,5. Вазелінове масло не використовують як розчинник, але можна вживати як самостійний лікарський засіб для догляду за немовлятами і в косметологічній практиці. Рослинні олії для ін'єкцій та очних мазей використовують, попередньо простерилізувавши сухим жаром при температурі 180 °С протягом 2 год. Ланолін безводний, вазелін, вазелінове масло для виготовлення очних мазей стерилізують гарячим повітрям при 180 °С протягом 30-40 хв або при 200 °С — 15-20 хв з урахуванням кількості речовин.

5.5.4. Основу для очних мазей (10 частин ланоліну безводного та 90 частин вазеліну «Для очних мазей») та мазей з антибіотиками (40 частин ланоліну безводного та 60 частин вазеліну «Для очних мазей») плавлять на водяній бані, фільтрують у розплавленому стані й фасують у сухі простерилізовані контейнери, закупорюють і стерилізують у повітряному стерилізаторі при 180 °С протягом 30 хв або при 200 °С — 15 хв. Готову основу для очних мазей та мазей з антибіотиками зберігають у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С протягом 2 дб або при 3-5 °С — 30 дб.

5.5.5. При відсутності вазеліну «Для очних мазей» очищають звичайний вазелін: до розплавленого вазеліну додають 2% активованого вугілля і нагрівають суміш до температури 150 °С, перемішуючи протягом 1-2 год. Гарячий вазелін фільтрують і розливають у стерильні контейнери (банки). Проводять хімічний аналіз на відсутність органічних домішок.

5.5.6. З неводних розчинників застосовують етанол, гліцерин, пропіленгліколь, спирт бензиловий, бензилбензоат, етилолеат та змішані розчинники (комплексні): водно-гліцеринові, спиртоводногліцеринові, суміші рослинних олій з бензилбензоатом, етил-олеатом та інші, дозволені до медичного застосування.

5.5.7. Розчинники, допоміжні речовини (стабілізатори, антиоксиданти, консерванти) за якістю мають відповідати чинним нормативним документам.

5.5.8. На всіх штангласах з діючими речовинами (субстанціями) та допоміжними речовинами, що містяться в приміщеннях для зберігання, необхідно зазначити їх

найменування, країну, назву виробника, номер серії заводу-виробника, номер аналізу атестованої лабораторії, строк придатності, дату заповнення штангласа та підпис особи, яка його заповнила.

На всіх штангласах з діючими речовинами (субстанціями) та допоміжними речовинами в асистентській повинна бути дата заповнення, підписи осіб, які заповнили та перевірили ідентичність речовини.

Підготовка і контроль якості води очищеної та води для ін'єкцій

5.5.9. Підготовку води для виготовлення лікарських засобів необхідно виконувати відповідно до вимог ДФУ (1.1 та 1.4) до води очищеної та води для ін'єкцій.

5.5.10. Вода очищена - це вода для виготовлення лікарських засобів, крім тих, що мають бути стерильними й апірогенними, якщо немає інших розпоряджень і дозволів компетентного уповноваженого органу

.Воду очищену слід одержувати з питної води, використовувати свіжоприготовленою чи протягом 3 діб з моменту її одержання за умови зберігання у закритих емкостях, виготовлених із матеріалів, що не змінюють властивостей води і захищають її від сторонніх частинок і мікробіологічних забруднень.

5.5.11. Вода для ін'єкцій – вода, яка використовується як розчинник при виготовленні лікарських засобів для парентерального застосування (вода для ін'єкцій “in bulk”), або для розчинення, або для розведення субстанцій або лікарських засобів для парентерального застосування перед використанням (вода для ін'єкцій стерильна).

Воду для ін'єкцій одержують із води питної або води очищеної відповідно до вимог ДФУ (чинне видання). Вода для ін'єкцій, використовувана для виготовлення парентеральних лікарських засобів, які надалі підлягають термічній стерилізації, має відповідати вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій *in bulk*». Її слід використовувати свіжоприготовленою чи зберігати не більше 24 год у закритих емкостях, виготовлених із матеріалів, що не змінюють властивостей води і захищають її від механічних, мікробіологічних та інших контамінацій.

5.5.12. Для виготовлення внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, ін'єкційних лікарських засобів, що не підлягають термічній стерилізації, необхідно використовувати стерильну воду для ін'єкцій, що відповідає вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій стерильна».

5.5.13. Для виготовлення очних крапель, що підлягають подальшій термічній стерилізації, слід використовувати воду, що відповідає ДФУ «Вода очищена в контейнерах».

5.5.14. Вода очищена (з кожного балона, а при подачі води трубопроводом — на кожному робочому місці) повинна витримувати перевірку за показниками «Випробування на чистоту» ДФУ «Вода очищена *in bulk*».

5.5.15. Вода для ін'єкцій, призначена для виготовлення парентеральних, офтальмологічних лікарських засобів, лікарських засобів для новонароджених та немовлят, що підлягають подальшій термічній стерилізації (з кожного балона, а при поданні води трубопроводом — на кожному робочому місці), повинна витримувати вимоги випробувань на чистоту відповідно до ДФУ «Вода для ін'єкцій *in bulk*» із встановленою для конкретної аптеки періодичністю.

5.5.16. Воду для ін'єкцій стерильну (кожна серія), яку використовують для виготовлення стерильних лікарських засобів, що не підлягають подальшій термічній стерилізації, необхідно перевіряти за показниками «Випробування на чистоту» згідно з ДФУ 1.1 «Вода для ін'єкцій стерильна», крім показників «Сухий залишок», «Стерильність», «Бактеріальні ендотоксини».

5.5.17. Воду очищену в контейнерах (кожна серія) необхідно перевіряти за показниками «Випробування на чистоту» згідно з ДФУ «Вода очищена в контейнерах», крім показників «Сухий залишок», «Мікробіологічна чистота».

5.5.18. Результати контролю води реєструються у журналах реєстрації результатів контролю води очищеної “in bulk”, води очищеної в контейнерах, води для ін'єкцій “in bulk” та води для ін'єкцій стерильної згідно чинних нормативних документів.

5.5.19. Контроль якості води очищеної та води для ін'єкцій за показниками «Випробування на чистоту» відповідно до ДФУ «Вода очищена» та «Вода для ін'єкцій» здійснюється один раз на квартал атестованими лабораторіями.

Упаковка

5.5.20. Для пакування ін'єкційних лікарських засобів та очних крапель використовують контейнери (флакони зі скла, поліетилену чи іншого матеріалу), що не змінюють властивості лікарських речовин і відповідають вимогам ДФУ чи технічної документації на них.

5.5.21. Для розчинів лікарських речовин, стійких до дії світла і нестійких до впливу лужного скла, необхідно використовувати контейнери з медичного нейтрального скла марок НС-1, НС-2, НС-2А, НС-3, СНС-1 тощо об'ємом від 50 до 500 мл, а також контейнери зі складроту нейтрального скла марки НС-1 об'ємом 10-20 мл.

5.5.22. Для пакування сухих асептичних препаратів, стійких до впливу світла, а також для густих і рідких асептичних препаратів зовнішнього та внутрішнього застосування, стійких до впливу лужного скла і світла, використовують медичне тарне знебарвлене скло марки МТЗ, медичне слаболужне (безборне) АБ-1. Для пакування сухих, густих і рідких асептичних препаратів зовнішнього та внутрішнього застосування, стійких до впливу лужного скла і нестійких до впливу світла, використовують медичне світлозахисне оранжеве скло марки ОС, ОС-1.

5.5.23. Пробки (корки) для пакування ін'єкційних лікарських засобів повинні відповідати вимогам ДФУ чи технічної документації на них.

5.5.24. Для закупорки контейнерів, в яких містяться водні, водно-спиртові та масляні розчини, використовують пробки з гумової суміші марок ІР-21 (світло-бежевого кольору), ІР-119, ІР-119/1, ІР-119А (сірого і чорного кольору), 1-51-1, 1-51-2, 1000-6, 1000-11, 52-1330 (сірого і блакитного кольору), 25-І (червоного кольору з натурального каучуку), 52-369, 52-369/1, 52-369/2 (чорного кольору з бутилового каучуку), та ін. Для забезпечення герметичності упаковки і фіксації гумових пробок флакони «закатують» алюмінієвими ковпачками типу К-ЗК-2 та ін.

5.5.25. Контейнери та закупорювальні засоби, призначені для пакування стерильних і асептичних лікарських засобів, а також усі допоміжні матеріали необхідно попередньо підготувати (Додатки G, M).

Виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптеки

5.5.26. Вимоги до виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів включають загальні положення до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек і додаткові вимоги до всіх технологічних стадій та контролю якості стерильних і асептичних лікарських засобів.

Додаткові вимоги при виготовленні стерильних і асептичних лікарських засобів передбачають організацію роботи в асептичних умовах і стерилізацію.

5.5.27. До лікарських засобів, що необхідно виготовляти в асептичних умовах (незалежно від того, піддаються вони подальшій стерилізації чи ні), належать:

- лікарські форми для парентерального застосування;
- лікарські форми для лікування очей;
- лікарські форми з антибіотиками;
- лікарські форми для дітей.

5.5.28. Виготовлення лікарських засобів за рецептом лікаря чи на замовлення (вимогу) ЛЗ виконують за загальними інструкціями (Додатки А, В, С, D).

5.5.29. Виготовлення кожної серії лікарських засобів (не зазначених у Додатку N та/чи за номенклатурою, визначеною аптекою) здійснюють відповідно до технологічних інструкцій.

5.5.30. Заборонено одночасне виготовлення в одному виробничому приміщенні кількох найменувань ін'єкційних, інфузійних внутрішньовенних лікарських засобів.

5.5.31. Не дозволено готувати парентеральні лікарські засоби у разі відсутності методик їх хімічного аналізу, режиму стерилізації, даних про хімічну сумісність інгредієнтів і технології.

Технологічні операції

Технологічні операції необхідно проводити в асептичних умовах. Загальні вимоги щодо здійснення технологічних операцій викладено у настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек».

Розчинення (або змішування)

Розчинення (або змішування) лікарських речовин проводять за загальними правилами технології рідких лікарських форм. Легкорозчинні речовини розчиняють при кімнатній температурі, повільно- та важкорозчинні — при нагріванні або за допомогою інших технологічних прийомів.

Ізотонування

5.5.32. Очні краплі ізотонують без вказівки лікаря, розчини для ін'єкцій ізотонують за вказівкою лікаря. Якщо ізотонічну концентрацію прописаної лікарської речовини не зазначено в рецепті, її слід розрахувати.

Розрахунок ізотонічних концентрацій лікарських речовин проводять за ізотонічними еквівалентами за натрію хлоридом або за криоскопічними константами (за законом Рауля), або за рівнянням Вант-Гоффа (Додаток О). Приклади розрахунків наведено в Додатку Р.

5.5.33. Для ізотонування розчинів використовують натрію хлорид, натрію сульфат, натрію нітрат, а також за вказівкою лікаря — кислоту борну і глюкозу.

Стабілізація

5.5.34. Розчини лікарських речовин, які при стерилізації піддаються гідролізу, реакціям окиснення-відновлення, декарбоксілювання, полімеризації та ін., необхідно стабілізувати.

5.5.35. Кількість стабілізатора, що додають, повинна бути зазначена в чинних нормативних документах. Об'єм, який займають стабілізатори, входить у загальний об'єм розчину, тому їх додають одночасно з лікарськими речовинами.

Фільтрування

5.5.36. Фільтрувальні матеріали та метод фільтрування повинні забезпечувати відповідну чистоту розчинів і відповідати вимогам чинної нормативної документації.

5.5.37. Розчини фільтрують самопливом чи за допомогою вакууму. Для створення розрідження застосовують вакуумні насоси різних типів (відсмоктувач хірургічний чи компресорно-вакуумний апарат).

5.5.38. Для фільтрування використовують відповідні фільтрувальні матеріали, такі як беззолні фільтри з паперу фільтрувального марки ФО (виду М — повільнофільтрувальний), скляні фільтри № 3 і 4, мембранне мікрофільтрування (для розчинів термолабільних речовин може бути використано як спосіб стерилізації) та ін.

Стерилізація

5.5.39. Флакони з розчинами підлягають стерилізації згідно з вимогами ДФУ та інших чинних нормативних документів. Перед стерилізацією їх маркують шляхом напису або штампування на кришці, використання металевих жетонів чи іншими методами. Стерилізацію розчинів необхідно здійснювати на пізніше 3 год від початку виготовлення під контролем спеціально призначеної особи (фармацевт або провізор). Стерилізацію розчинів глюкози слід здійснювати одразу ж після їх виготовлення. Повторна стерилізація ін'єкційних розчинів не допускається. Реєстрацію параметрів стерилізації проводять у відповідному журналі.

5.5.40. Метод і режим стерилізації об'єктів мають бути визначені чинними нормативними документами (Додаток N). Для кожного циклу стерилізації проводять реєстрацію параметрів стерилізації. Повинні бути визначені способи диференціації простерилізованої та простерилізованої продукції.

5.5.41. Стерилізацію сухим жаром здійснюють сухим гарячим повітрям у повітряних стерилізаторах при температурі 180-200 °С. Об'єкти, що стерилізуються, повинні бути розфасовані у відповідну тару, щільно закупорені й вільно розміщені в сушильних шафах. Завантаження необхідно проводити у ненагріті сушильні шафи або коли температура всередині шафи не перевищує 60 °С.

Повітряний метод стерилізації використовують для стерилізації термостійких порошкоподібних лікарських речовин (натрію хлорид, цинку оксид, тальк, біла глина та ін.). Порошки масою понад 200 г стерилізують при 180 °С протягом 60 хв чи при 200 °С — 30 хв. При цьому товщина шару порошку не повинна перевищувати 6-7 см. Час стерилізаційної витримки порошоків масою менше 200 г відповідно зменшують до 30-40 хв при 180 °С і до 10-20 хв — при 200 °С.

Мінеральні масла й рослинні олії, жири, ланолін безводний, вазелін, віск стерилізують гарячим повітрям при температурі 180 °С протягом 30-40 хв чи при 200 °С — 15-20 хв з урахуванням кількості речовини.

Вироби зі скла, металу, силіконової гуми, порцеляни, установки для стерилізуючого фільтрування з фільтрами і приймачі фільтрату стерилізують при 180 °С протягом 60 хв.

Дрібні скляні та металеві предмети (лійки, піпетки та ін.) поміщають у сушильні шафи у спеціальних бокси.

5.5.42. Стерилізацію насиченою водяною паром під тиском здійснюють при 0,11 МПа (1,1 кгс/см²) і температурі 120 °С; 0,20 МПа (2 кгс/см²) і температурі 132 °С. Паровий метод стерилізації при 120 °С використовують для води і водних розчинів лікарських речовин. Розчини об'ємом до 100 мл стерилізують протягом 8 хв, об'ємом 101-500 мл — 8-12 хв і об'ємом від 501 до

1000 мл — 12-15 хв. Стерилізацію води і водних розчинів проводять у герметично закупорених і попередньо простерилізованих контейнерах.

Мінеральні та рослинні олії, жири, ланолін, вазелін, віск стерилізують гарячим повітрям при температурі 180 °С або 200 °С масою до 100, 0 протягом 30 хв. або 15 хв. відповідно; масою 101,0-500,0 протягом 40 хв. або 20 хв. відповідно.

Вироби зі скла, фарфору, металу, гуми, перев'язувальні та допоміжні матеріали (вату, марлю, бинти, халати, фільтрувальний папір, гумові пробки, пергамент та ін.) стерилізують 45 хв.

Установки для стерилізувального фільтрування з фільтрами стерилізують 15 хв для фільтрів діаметром 13 і 25 мм, 30 хв — для фільтрів діаметром 47, 50, 90 і 142 мм і 45 хв — для фільтрів діаметром 293 мм.

Для стерилізації хірургічних інструментів, перев'язувальних матеріалів, білизни та спецодягу також може бути рекомендований метод стерилізації паром при температурі 132 °С протягом 20 хв. Стерилізацію зазначених об'єктів необхідно проводити у стерилізаційних коробках чи двошаровій м'якій упаковці з бязі або в пергаментному папері.

5.5.43. Важливо проконтролювати ефективність процесу стерилізації, який досягається забезпеченням відповідного температурного режиму роботи стерилізаторів і періоду стерилізації. Необхідно контролювати показники манометрів стерилізатора і термометрів на різних місцях стерилізаційної камери. Перевірку режиму роботи парових стерилізаторів виконують за допомогою хімічних термотестів і термоіндикаторів (Додаток L).

Пакувальні операції та маркування (оформлення)

5.5.44. Пакувальні операції та маркування (оформлення) стерильних і асептичних лікарських засобів повинні відповідати загальним вимогам, які викладено у настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек».

5.5.45. Упаковка (контейнери), призначені для пакування стерильних і асептичних лікарських засобів, мають бути стерильними.

5.5.46. Стерильні й асептичні лікарські засоби, вироблені в умовах аптеки, необхідно оформлювати згідно з єдиними правилами оформлення ліків в аптеках етикетками визначеного зразка залежно від способу застосування: «Для ін'єкцій», «Для інфузій» (для парентерального застосування) тощо та лікарської форми: «Очні краплі», «Очна мазь» тощо.

5.5.47. Етикетки на білому фоні повинні мати такі сигнальні кольори:

- синій — для лікарських засобів парентерального застосування;
- рожевий — для очних лікарських засобів;
- на білому фоні — синій шрифт — для додаткових етикеток «Стерильно» та «Виготовлено асептично».

5.5.48. На етикетках необхідно зазначати спосіб застосування (при зазначенні способу застосування вказати дозу, частоту і час прийому до чи після їди) чи введення (для ін'єкційних та інфузійних лікарських засобів) тощо.

5.5.49. Серія для продукції серійного виготовлення позначається цифрою, що відповідає порядковому номеру за журналом лабораторно-фасувальних робіт.

5.5.50. На етикетках внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів додатково вказують значення осмоляльності (осмолярності) та йонний склад розчину.

5.5.51. Наклеювання етикеток на лікарський засіб, що виготовляють серіями та який підлягає перевірці за показником «Механічні включення (видимі частинки)», виконують після стерилізації та проведення цього виду контролю.

5.5.52. Зміст маркування (оформлення) етикеток наведено в загальних інструкціях щодо виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек (Додатки А, В, С, D).

5.6. Контроль якості

Стерильні й асептичні лікарські засоби, виготовлені в аптеці, підлягають внутрішньоаптечному контролю відповідно до цієї настанови та інших чинних нормативних документів.

Вхідний контроль сировини та матеріалів

5.6.1. Діючі речовини (субстанції), які використовують в аптеках для виготовлення стерильних і асептичних лікарських форм повинні супроводжуватись сертифікатом якості виробника і висновком щодо якості ввезеного в Україну лікарського засобу (в разі іноземного виробництва). Технологічні операції, пов'язані з обробкою сировини, й усі наступні процеси необхідно проводити в умовах асептики.

Внутрішньоаптечний контроль якості стерильних і асептичних лікарських засобів

5.6.2. Письмовий, опитувальний та органолептичний контроль якості лікарських засобів проводять згідно ДФУ 1.2 статті 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби» та настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» та іншими чинними нормативними документами.

5.6.3. Фізичний контроль

5.6.3.1. Фізичному контролю підлягають:

- кожна серія фасовки та внутрішньоаптечної заготовки в кількості 3-5 одиниць фасовки або одиниць заготовки;
- лікарські засоби, виготовлені за індивідуальними рецептами, замовленнями (вимогами) вибірково протягом робочого дня з урахуванням усіх видів лікарських форм, виготовлених за день;
- лікарські засоби, що потребують стерилізації, після розфасовки до їх стерилізації;
- лікарські засоби до їх стерилізації для немовлят та дітей до року.

Результати фізичного контролю реєструють у відповідних журналах.

5.6.3.2. Норми відхилень, допустимі при виготовленні стерильних і асептичних лікарських засобів в аптеках, відображені в інструкціях щодо виготовлення конкретних видів лікарських форм (Додатки А, В, С, D).

5.6.4. Хімічний контроль

5.6.4.1. Ідентифікації підлягають:

- екстемпоральні лікарські засоби для конкретного пацієнта або за замовленням ЛЗ, що містять сильнодіючі, отруйні, наркотичні, психотропні речовини, та екстемпоральні лікарські засоби для немовлят і дітей до року;
- концентрати (напівфабрикати) та рідкі лікарські форми в бюретковій установці та штангласах з емпіричним краплевимірником в асистентській кімнаті при заповненні, у тому числі матричні настойки, тритурати, розчини, розведення.

Результати аналізів реєструють у відповідних журналах.

5.6.4.2. Ідентифікації та кількісному аналізу підлягають:

- усі ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні лікарські засоби до та після стерилізації (стабілізуючі речовини визначаються до стерилізації);
- усі лікарські форми для немовлят і дітей до року (за відсутності методик кількісного аналізу). Ці лікарські форми повинні бути перевірені якісним аналізом. Як виняток, виробництво (виготовлення) лікарських форм для немовлят і дітей до року, складних за складом, які не мають методик ідентифікації і кількісного аналізу, проводиться у присутності (під наглядом) провізора-аналітика або провізора;
- очні краплі та мазі за індивідуальними рецептами, що містять отруйні речовини;
- уся внутрішньоаптечна заготовка (кожна серія);
- стабілізатори, що використовують у виготовленні розчинів для ін'єкцій і буферних розчинів та очних крапель.

Результати цих досліджень реєструють у відповідному журналі.

5.6.5. *Вимоги до контролю якості парентеральних, офтальмологічних та інших лікарських засобів, які виготовляють серіями та до яких висуваються вимоги щодо їх стерильності.*

5.6.5.1. Контроль якості парентеральних, офтальмологічних та інших лікарських засобів, що виготовляють серіями, повинен охоплювати всі стадії їх виготовлення. Перелік заходів, які здійснюють при постадійному контролі, повинен бути внесений у технологічну інструкцію. Результати постадійного контролю виготовлення цих лікарських засобів реєструють у відповідному журналі.

5.6.5.2. Контроль парентеральних, офтальмологічних та інших лікарських засобів, що виготовляють серіями, як готової продукції, необхідно здійснювати за всіма показниками якості, що внесені у відповідну специфікацію технологічної інструкції. Виготовлений лікарський засіб має відповідати всім вимогам, зазначеним у технологічній інструкції. Результати контролю реєструють у відповідному журналі.

5.6.5.3. Контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів на відсутність механічних включень (видимих частинок) проводять відповідно до вимог ДФУ чи інших чинних нормативних документів (Додаток К) з обов'язковою перевіркою кожного

флакона. Одночасно проводять перевірку якості закупорювання флаконів (алюмінієвий ковпачок не повинен прокручуватися при перевірці вручну) та об'єму, що витягається, відповідно до вимог ДФУ.

5.6.5.4. Контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, води для ін'єкцій на відсутність бактеріальних ендотоксинів або пірогенів здійснюється вибірково один раз на місяць в атестованих лабораторіях.

5.6.5.5. Контроль на стерильність ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, офтальмологічних та інших лікарських засобів, до яких висуваються вимоги щодо їх стерильності, здійснюють щомісячно (вибірково) в лабораторіях, атестованих згідно з установленим порядком.

5.6.6. Лікарські засоби вважаються забракованими у разі невідповідності їх одному з показників якості:

невідповідність їх фізико-хімічних показників;

наявність видимих механічних включень;

- недостатність об'єму наповнення флаконів;

- невідповідність за величиною рН (кислотності чи лужності);

- невідповідність за стерильністю;

- невідповідність за мікробіологічною чистотою;

порушення герметичності закупорювання флаконів

- порушення чинних правил оформлення лікарських засобів, призначених до відпуску.

5.6.7. Виявлений брак вилучають у карантин, утилізують чи знищують в установленому законодавством порядку. Лікарський засіб виготовляють заново і перевіряють.

5.6.8. Прилади, апарати й устаткування, які застосовують для аналітичних робіт в аптеках, повинні відповідати чинним нормативним документам.

5.6.9. Виготовлення титрованих розчинів і реактивів для потреб аптек може здійснюватись на договірних засадах в лабораторіях, акредитованих та/чи атестованих згідно з порядком.

5.7. Скарги та відкликання

5.7.1. Усі скарги щодо якості стерильних і асептичних лікарських засобів мають бути перевірені відповідно до письмової процедури. Для забезпечення швидкого та ефективного відкликання неякісних лікарських засобів слід розробити загальну процедуру.

5.7.2. Необхідно вжити відповідних заходів щодо усунення причин виявленого браку. Джерело та зміст скарг, вжиті заходи та прийняті рішення необхідно задокументувати письмово і додати до виробничих записів.

5.7.3. Принципи загальної процедури для відкликання неякісних лікарських засобів мають бути викладені письмово.

5.7.4. Відкликана продукція повинна бути промаркована і зберігатися в окремих приміщеннях або зонах.

5.7.5. Процес відкликання має бути задокументований. У протоколі повинно бути відображене співвідношення між поставленою та поверненою кількістю бракованої продукції.

5.8. Самоінспекція

5.8.1. Аптека повинна регулярно проводити самоінспекції, які є складовою системи забезпечення якості.

5.8.2. Самоінспекції та прийняті за їх результатами дії необхідно протоколювати, а протоколи — зберігати.

5.8.3. Самоінспекції має проводити компетентний, заздалегідь визначений персонал.

Додаток А

(обов'язковий)

ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ВИГОТОВЛЕННЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕК

Принцип

Технологія екстемпоральних лікарських засобів для парентерального застосування (ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних розчинів) повинна забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів. Порядок розчинення чи змішування, стабілізування, ізотонування, стерилізації повинен забезпечувати рівномірний розподіл лікарських речовин у дисперсійному середовищі та стабільність ін'єкційних і внутрішньовенних інфузійних розчинів.

Загальні правила

1. Ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні розчини необхідно виготовляти в асептичних умовах з подальшою стерилізацією. Спосіб та режим стерилізації повинні бути зазначені в чинних нормативних документах.

2. При виготовленні парентеральних лікарських засобів використовують розчинники (вода для ін'єкцій, жирні олії, етилолеат та ін.), які повинні бути вказані в рецептах, замовленнях (вимогах) ЛЗ або офіціальних прописах (ДФУ, НД).

3. Водні розчини для ін'єкцій виготовляють масооб'ємним методом: лікарську речовину беруть за масою, а розчинник — до одержання визначеного об'єму розчину. Розчинення та змішування компонентів проводять з використанням мірного посуду (мірних колб) або кількості розчинника, необхідного для виготовлення розчину, визначають розрахунковим способом з урахуванням густини розчину даної концентрації чи коефіцієнта збільшення об'єму.

4. Кількості лікарських речовин, що містять кристалізаційну воду, розраховують за формулою: $X = a \cdot 100 / (100 - b)$, де a — кількість речовини за прописом (г); b — фактичний вміст води (%).

5. Розчинення лікарських речовин проводять з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей. Легкорозчинні речовини розчиняють при кімнатній температурі, повільно- та важкорозчинні (фурацилін, глюкоза та ін.) — при нагріванні. Натрію гідрокарбонат розчиняють при температурі 18-20 °С, обережно перемішуючи, оскільки при енергійному перемішуванні відбувається деструкція натрію гідрокарбонату з виділенням вуглекислого газу.

Технологічний процес

6. Блок-схему технології та контролю якості ін'єкційних і внутрішньовенних інфузійних розчинів наведено у Додатку Е1.

Технологія ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних розчинів включає такі технологічні стадії:

- розчинення (стабілізація, ізотонування — за необхідності);
- первинний контроль якості;
- фільтрування, фасування, закупорювання;
- контроль на відсутність механічних включень;
- стерилізація;
- вторинний контроль якості;
- маркування (оформлення).

Розчинення, стабілізування, ізотонування

7. Взятую за масою лікарську речовину поміщують у стерильну мірну колбу, розчиняють у невеликій кількості води для ін'єкцій (1/3 —1/4 загального об'єму), за необхідності додають стабілізатор та ізотонічну речовину, а потім доводять до необхідного об'єму.

8. Найменування стабілізатора та його кількість визначають чинні нормативні документи (Додаток N) та офіційні прописи.

Найменування та кількість стабілізатора можуть бути визначені експериментальними дослідженнями в установленому законодавством порядку і зазначені в технологічній інструкції на конкретний пропис.

9. Ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні розчини ізотонують за вказівкою лікаря або згідно з чинними нормативними документами. Найменування ізотонічної речовини та її кількість додають згідно з Додатком N або розраховують за методами, наведеними у Додатку P.

10. Найменування і кількість стабілізатора та ізотонічної речовини обов'язково відзначають на зворотному боці рецепта і на лицевому боці паспорта письмового контролю.

11. Приклади розрахунків кількості інгредієнтів, технологія і методики хімічного аналізу інфузійних та ін'єкційних розчинів наведені у Додатку Q «Приклади екстемпоральної рецептури ін'єкційних та інфузійних розчинів».

Первинний контроль якості

12. Одразу після виготовлення розчину проводять первинний контроль якості згідно з п. 5.6 цієї настанови та інших чинних нормативних документів.

Фільтрування, фасування, закупорювання

13. Фільтрування розчинів поєднують з одночасним їх дозуванням (розливом) у підготовані стерильні флакони.

14. Розчини солей алкалоїдів, окисників, ферментів, барвних речовин (апоморфіну гідрохлориду, адреналіну гідрохлориду, натрію бензоату, кофеїн-бензоату натрію, натрію саліцилату, пара-аміносаліцилової кислоти, сульфацил-натрію тощо) фільтрують лише через скляні фільтри.

Невеликі об'єми розчинів незалежно від їх властивостей, щоб запобігти втраті розчину та лікарських речовин внаслідок адсорбції фільтрувальним матеріалом, фільтрують лише через скляні фільтри.

Контроль на відсутність механічних включень

15. Якість фільтрації перевіряють за допомогою методу, що наведений у Додатку K, або іншими. Якщо виявлено механічні включення, розчин повторно фільтрують, знову переглядають, закупорюють (перевіряють герметичність), маркують і стерилізують.

16. Флакони закупорюють новими гумовими пробками після їх відповідної обробки (Додаток M). Пробки закріплюють алюмінієвими ковпачками і маркують (зазначають найменування та концентрацію розчину) шляхом напису або штамповки на ковпачку, з використанням металевих жетонів чи іншими методами.

Стерилізація розчинів

17. Стерилізацію розчинів проводять не пізніше трьох годин від початку виготовлення (п. 5.5.41-5.5.44 цієї настанови). Повторна стерилізація розчинів для ін'єкцій не допускається.

18. Розчини стерилізують визначеним методом відповідно до вимог чинних нормативних документів (Додаток N).

19. Розчини глюкози стерилізують при температурі 120 °C протягом терміну, визначеного чинними нормативними документами, в залежності від об'єму розчину. Стерилізацію розчинів глюкози необхідно здійснювати одразу після їх виготовлення.

20. Стерилізацію розчинів об'ємом понад 1000 мл заборонено.

21. Флакони з розчином натрію гідрокарбонату наповнюють не більше ніж на 80% об'єму (щоб уникнути розриву флаконів при стерилізації) і стерилізують при температурі 120 °C. Відкривати флакони можна лише через 2 год після їх повного охолодження та після перемішування розчину шляхом струшування флаконів.

22. Розчини для ін'єкцій після стерилізації підлягають вторинному контролю: на відсутність механічних включень і герметичність закупорки (у всіх флаконах), хімічному контролю.

Контроль якості

23. Контроль якості ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних розчинів здійснюють відповідно до ДФУ, чинних наказів, інструкцій МОЗ України та п. 5.6. цієї настанови.

24. Перевірка якості включає усі види внутрішньоаптечного контролю: письмовий, опитувальний, органолептичний, фізичний, відсутність механічних включень, хімічний контроль і контроль при відпуску. Контроль розчинів для ін'єкцій на стерильність і бактеріальні ендотоксини здійснюють відповідно до вимог ДФУ та інших чинних документів.

25. При відпуску кожен флакон виготовленого розчину в обов'язковому порядку контролюють на правильність і чіткість нанесення напису інгредієнтів та їх концентрації, перевіряють дози сильнодіючих, отруйних та наркотичних (психотропних) лікарських речовин, зовнішній вигляд і оформлення.

26. При проведенні кількісного аналізу вмісту лікарських та ізотонічних речовин, а також стабілізаторів враховують допустимі відхилення.

Відхилення, допустимі в масі наважки окремих лікарських речовин у рідких лікарських формах при виготовленні масооб'ємним способом

Прописана маса, г	Відхилення, %
<0,02	±20
0,02-0,1	±15
0,01-0,2	±10
0,2-0,5	±8
0,5-0,8	±7
0,8-1	±6
1-2	±5
2-5	±4
>5	±3

При визначенні загального об'єму ін'єкційних розчинів та при фасуванні враховують допустимі відхилення.

Відхилення, допустимі в загальному об'ємі рідких лікарських форм при виготовленні масооб'ємним способом

Прописаний об'єм, мл	Відхилення, %
<10	±10
10-20	±8
20-50	±4
50-150	±3
150-200	±2
>200	±1

Відхилення, допустимі при фасуванні рідких лікарських форм за об'ємом

Вимірний об'єм, мл	Відхилення, %
<5	±8
5-25	±5
25-100	±3
100-300	±1,5
300-1000	±1
>1000	±0,5

Маркування (оформлення)

27. Ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні розчини оформлюють загальними етикетками «Для ін'єкцій». На етикетці повинні бути попереджувальні написи: «Берегти від дітей», «Стерильно» або «Виготовлено асептично» (на флаконі з розчинами, виготовленими в асептичних умовах без стерилізації), «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці» та ін. За наявності отруйних або наркотичних (психотропних) речовин оформлюють сигнатурою, на якій зазначають склад лікарської форми, що відповідає пропису, і попереджувальним написом «Поводитись обережно».

28. На етикетці обов'язково мають бути такі позначення:

- емблема медицини або емблема медицини та емблема (логотип) суб'єкта господарювання чи емблема (логотип) суб'єкта господарювання;

- порядковий номер аптеки та, за бажанням суб'єкта господарської діяльності, його найменування та місцезнаходження (прізвище, ім'я, по батькові та місце проживання – для фізичних осіб-підприємців);

- номер рецепта чи вимоги (замовлення);
- прізвище, ініціали хворого чи номер і назва лікарні (відділення);
- докладний спосіб застосування;
- дата виготовлення;
- термін придатності;

На етикетці лікарських засобів, виготовлених про запас, обов'язково мають бути такі позначення:

- емблема медицини або емблема медицини та емблема (логотип) суб'єкта господарювання чи емблема (логотип) суб'єкта господарювання;
- порядковий номер аптеки та, за бажанням суб'єкта господарювання, його найменування та місцезнаходження (прізвище, ім'я, по батькові та місце проживання – для фізичних осіб-підприємців);
- назва та/або склад лікарського засобу;
- серія;
- дата приготування;
- строк придатності;
- приготував, перевірів, номер аналізу.

Умови і термін зберігання

29. Ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні розчини, виготовлені в аптеках, зберігають в умовах, що запобігають дії зовнішнього середовища і забезпечують їх стабільність: за необхідності — у прохолодному, захищеному від світла місці.

Терміни придатності ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних розчинів зазначені в Додатку N. Розчини, не наведені в Додатку N, зберігають 2 дні або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного в технологічній інструкції на конкретний пропис.

Додаток В

(обов'язковий)

ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ВИГОТОВЛЕННЯ ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕК

Принцип

Технологія екстемпоральних очних лікарських засобів (крапель, примочок, мазей, кремів, гелів) повинна забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів.

Порядок розчинення, суспендування, емульгування, змішування, стабілізування, ізотонування, стерилізація мають забезпечувати рівномірний розподіл лікарських речовин у дисперсійному середовищі та їх стабільність.

Очні краплі. Очні примочки

Загальні правила

1. Очні краплі, а також концентровані розчини, що застосовують для їх виготовлення, виготовляють в асептичних умовах з подальшою стерилізацією. Спосіб і режим стерилізації мають бути наведені в чинних нормативних документах (Додаток N).

2. Розчини лікарських речовин, які не витримують теплової стерилізації (протаргол, колларгол, лідаза, хімопсин, трипсин, пеніцилін та ін.) або режими стерилізації яких не розроблені, виготовляють в асептичних умовах без подальшої стерилізації.

3. Лікарські речовини, розчини яких можуть піддаватися тепловій стерилізації, стерилізують без додавання стабілізаторів. Лікарські речовини, розчини яких можуть піддаватися тепловій стерилізації в присутності стабілізаторів, стерилізують після додавання стабілізаторів. Стабілізатор та його кількість зазначені в чинних нормативних документах (Додаток N).

4. Очні краплі та примочки можуть містити консерванти, буферні розчини, пролонгатори за вказівкою лікаря у рецепті або при зазначенні їх у чинних нормативних документах.

5. Консерванти додають перед стерилізацією розчину. У зв'язку з низькою розчинністю ніпагін та ніпазол розчиняють у гарячій воді очищеній при температурі 30-90 °С та енергійному збовтуванні. При збовтуванні цетилпіридинію хлориду утворюється рясна піна, тому його обережно розчиняють у воді при температурі близько 50 °С.

6. Очні краплі повинні бути ізотонічні слізній рідині людини і відповідати осмотичному тиску розчинів натрію хлориду концентрації $0,9 \pm 0,2\%$, що становить приблизно 286 мосмоль/л. В окремих випадках допускається застосування гіпертонічних чи гіпотонічних розчинів, про що має бути зазначено у рецепті чи інших чинних нормативних документах. Очні краплі не ізотонують у тому разі, якщо прописані колоїдні лікарські речовини (коларгол, протаргол). Ізотонування очних крапель натрію хлоридом, натрію сульфатом і натрію нітратом проводять без вказівки лікаря, а борною кислотою й іншими речовинами — лише за вказівкою лікаря у рецепті. Ізотонічну концентрацію очних крапель розраховують за методами, наведеними у Додатку Р.

7. В очних краплях і примочках як розчинник використовують воду очищену, яка відповідає вимогам монографії ДФУ (Додаток 1) «Вода очищена в контейнерах». Для виготовлення крапель і примочок, які не підлягають стерилізації, використовують воду очищену стерильну або воду для ін'єкцій.

8. Очні краплі виготовляють масооб'ємним способом.

9. При розрахунку кількості лікарських речовин, що містять кристалізаційну воду, враховують її кількість. Розрахунки виконують за формулою: $X = a \cdot 100 / (100 - b)$, де a — кількість речовини за прописом, b — фактична вологість субстанції.

Технологічний процес

10. Блок-схему технології та контролю якості очних крапель і примочок наведено у Додатку Е1.

Технологія очних крапель і примочок включає такі технологічні стадії:

- розчинення, змішування (за необхідності — стабілізування, ізотонування);
- первинний контроль якості;
- фільтрування, фасування, закупорювання;
- контроль на відсутність механічних включень;
- стерилізація;
- вторинний контроль якості;
- маркування (оформлення).

Розчинення, змішування, стабілізування, ізотонування

11. Розчинення лікарських речовин у невеликих об'ємах (10-20 мл) розчинника проводять двома способами:

- якщо лікарська речовина легкорозчинна у розчиннику, то її розчиняють у половинній кількості розчинника і фільтрують у флакон для відпуску через заздалегідь промитий водою очищеною складчастий фільтр і вату, а потім фільтр промивають рештою розчинника;

- якщо лікарська речовина важкорозчинна у розчиннику, то її розчиняють у всій кількості розчинника і фільтрують у мірний циліндр через сухий фільтр і вату, а кількість розчинника, що не вистачає, додають через той самий фільтр і вату до необхідного об'єму розчину.

Розчинення лікарських речовин у об'ємі розчинника понад 20 мл при виготовленні серій очних крапель або примочок проводять за загальними правилами технології розчинів для ін'єкцій.

12. Якщо сухі лікарські речовини прописані в кількості менше 0,05 г, то використовують їх концентровані розчини.

13. Додавання стабілізаторів та ізотонічних речовин проводять за правилами виготовлення розчинів для ін'єкцій.

Первинний контроль якості

14. негайно після виготовлення розчину виконують первинний контроль якості згідно з п. 5.6 цієї настанови та інших чинних нормативних документів.

Фільтрування, фасування, закупорювання

15. Очні краплі в аптечних умовах фільтрують через фільтри з беззольного фільтрувального паперу, що не змінюється при стерилізації, або через скляні фільтри № 3 і 4, або через мембранні фільтри з одночасною стерилізацією. При серійному виготовленні очних крапель використовують апарати для їх фільтрування з подальшим фасуванням.

16. Флакони закупорюють гумовими пробками, перевіряють на відсутність механічних включень. Пробки закріплюють алюмінієвими ковпачками під закатування, маркують, перевіряють герметичність закупорювання.

Контроль на відсутність механічних включень

17. Якість фільтрації перевіряють за допомогою приладу УК-2 (Додаток К). Якщо виявлено механічні включення, розчин повторно фільтрують, знову переглядають, закупорюють (перевіряють герметичність), маркують і стерилізують.

Стерилізація

18. Очні краплі стерилізують визначеними методами відповідно до чинних нормативних документів (Додаток N).

Вторинний контроль якості

19. Після стерилізації очних крапель і примочок проводять вторинний контроль якості кожного флакона на відсутність механічних включень та герметичність закупорювання. Вторинний повний хімічний контроль проводять для серійно виготовлених лікарських засобів (один флакон із серії). Ідентифікації та кількісному визначенню підлягають очні краплі та мазі за індивідуальними рецептами, що містять отруйні речовини.

Очні мазі**Загальні правила**

20. Очні мазі виготовляють в асептичних умовах.

21. Якщо в рецепті не зазначена основа, то застосовують основу, що складається з 10 частин ланоліну безводного і 90 частин вазеліну «Для очних мазей», який не містить відновлювальних речовин.

22. Якщо пропис мазі офіційний, то застосовують основу, зазначену в цьому прописі.

23. Очні мазі можуть містити консерванти: бензалконію хлорид, суміш ніпагіну і ніпазолу, кислоту сорбінову та ін. за вказівкою лікаря у рецепті або при зазначенні їх у чинних нормативних документах.

Технологічний процес

24. Технологія очних мазей включає такі технологічні стадії:

- диспергування, розчинення, емульгування, змішування;
- фасування, закупорювання;
- контроль якості;
- маркування (оформлення).

Диспергування, розчинення, емульгування, змішування

25. Очні мазі виготовляють за загальними правилами технології дерматологічних мазей, які викладено в настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек». Цинку сульфат і резорцин розчиняють у воді очищеній стерильній та готують мазь емульсійного типу.

26. Необхідної дисперсності речовин досягають шляхом попереднього розчинення чи ретельного розтирання їх з невеликою кількістю рідини, відповідної цій основі.

Фасування, закупорювання

27. Очні мазі фасують по 10 г у сухі простерилізовані контейнери (банки) і закупорюють пластмасовими кришками, що нагвинчуються, із простерилізованими пергаментними прокладками або у стерильні туби з олова чи алюмінію з кришкою, що нагвинчується, із наконечником вмонтованим або таким, що додається. Наповнюють туби на спеціальних простерилізованих приладах.

28. Приклади технології очних крапель, примочок і мазей наведені у Додатку R «Приклади екстемпоральної рецептури очних лікарських засобів».

Контроль якості

29. Контроль якості очних лікарських засобів здійснюють відповідно до ДФУ, чинних наказів, інструкцій МОЗ України та п. 5.6. цієї настанови. Перевірка якості включає усі види внутрішньоаптечного контролю: письмовий, опитувальний, органолептичний, фізичний, повний хімічний контроль і контроль при відпуску.

30. При відпуску контролюють правильність і чіткість нанесення напису вхідних інгредієнтів та їх концентрації, перевіряють зовнішній вигляд і оформлення.

31. При проведенні кількісного аналізу вмісту лікарських речовин враховують допустимі відхилення.

Відхилення, допустимі в масі наважки окремих лікарських речовин у рідких лікарських формах при виготовленні масооб'ємним способом

Прописана маса, г	Відхилення, %
<0,02	±20
0,02-0,1	±15
0,01-0,2	±10
0,2-0,5	±8
0,5-0,8	±7
0,8-1	±6
1-2	±5
2-5	±4
>5	±3

32. При визначенні загального об'єму очних крапель або загальної маси очних мазей враховують допустимі норми відхилень.

Відхилення, допустимі в загальному об'ємі рідких лікарських форм при виготовленні масооб'ємним способом

Прописаний об'єм, мл	Відхилення, %
<10	±10
10-20	±8
20-50	±4
50-150	±3
150-200	±2
>200	±1

Відхилення, допустимі в загальній масі мазей

Прописана маса, г	Відхилення, %
<5	±15
5-10	±10
10-20	±8
20-30	±7
30-50	±5
50-100	±3
>100	±3

Маркування (оформлення)

33. Очні лікарські засоби оформлюють загальними етикетками «Очні краплі» або «Очна мазь». На етикетці мають бути попереджувальні написи «Берегти від дітей», «Стерильно» або «Виготовлено асептично» (на очні лікарські засоби, виготовлені в асептичних умовах без стерилізації), «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці» та ін. За наявності отруйних та наркотичних (психотропних) речовин препарати оформлюють сигнатурою, на якій зазначають склад лікарської форми, що відповідає пропису, та попереджувальним написом «Поводитися обережно».

34. На етикетці обов'язково мають бути такі позначення:

- емблема медицини чи емблема медицини та емблема (логотип) суб'єкта господарювання чи емблема (логотип) суб'єкта господарювання;
- порядковий номер аптеки та, за бажанням суб'єкта господарської діяльності, його найменування та місцезнаходження (прізвище, ім'я, по батькові та місце проживання – для фізичних осіб-підприємців);
- номер рецепта або вимоги (замовлення) ;
- прізвище, ініціали хворого чи номер та назва лікарні (відділення);
- докладний спосіб застосування;
- дата виготовлення;
- термін придатності;

Умови і термін зберігання

35. Очні лікарські засоби, виготовлені в аптеках, зберігають із врахуванням їх фізико-хімічних властивостей в умовах, що запобігають дії зовнішнього середовища та забезпечують стабільність: за необхідності — у прохолодному, захищеному від світла місці.

Терміни придатності очних крапель, примочок і мазей зазначені в Додатку N. Лікарські засоби, які не наведені в Додатку N і виготовлені екстемпорально, зберігають у вищезазначених умовах: мазі — 10 днів, очні краплі та примочки — 2 дні або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного в технологічній інструкції на конкретний пропис.

Додаток С

(обов'язковий)

ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З АНТИБІОТИКАМИ В УМОВАХ АПТЕК

Принцип

Технологія екстемпоральних лікарських засобів з антибіотиками повинна забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів.

Загальні правила

1. Виготвлення лікарських засобів з антибіотиками необхідно проводити в асептичних умовах. Вони не підлягають стерилізації (за винятком очних крапель з левоміцетином).

2. Антибактеріальна активність антибіотиків виражається в одиницях дії (ОД), які відповідають певним ваговим частинам кристалічного препарату, що визначається методом біологічної стандартизації. При перерахунку ОД антибіотиків у вагові співвідношення слід користуватися даними, наведеними у Додатку ОЗ, де зазначена залежність між масою та одиницями дії антибіотиків.

Приклад розрахунку

Бензилпеніциліну натрієвої солі 200 000 ОД, розчину натрію хлориду ізотонічного 100 мл.

Користуючись даними Додатку ОЗ, складають пропорцію:

1 млн ОД — 0,6 г

200 000 ОД — x x = 200 000 • 0,6 : 1 000 000 = 0,12 г

3. Порошки з антибіотиками виготовляють за загальними правилами технології складних порошоків, які викладено у настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек». Лікарські речовини, що входять до складу порошоків, за винятком антибіотиків, попередньо стерилізують і охолоджують.

4. Розчини з антибіотиками виготовляють за загальними правилами технології парентеральних розчинів і очних крапель. У більшості випадків в аптеках виготовляють лише стерильний розчинник, а розчинення виконують безпосередньо перед застосуванням.

5. Як розчинники використовують воду для ін'єкцій стерильну чи ізотонічний розчин натрію хлориду, етанол, гліцерин, рослинні олії.

6. Мазі з антибіотиками виготовляють на стерильній основі — сплаві 40 частин ланоліну безводного і 60 частин вазеліну «Для очних мазей». Мазі з антибіотиками виготовляють за загальними правилами технології дерматологічних мазей. Мазі з солями бензилпеніциліну виготовляють суспензійного типу, тому що у водному розчині вони швидко інактивуються.

7. Супозиторії з антибіотиками виготовляють методом викачування чи пресування за загальними правилами технології супозиторіїв.

Технологічний процес

Технологічний процес лікарських засобів з антибіотиками відповідає такому для відповідних лікарських форм. Приклади технології лікарських засобів з антибіотиками наведено у Додатку S «Приклади екстемпоральної рецептури лікарських засобів з антибіотиками».

Пакування та маркування (оформлення)

Лікарські засоби з антибіотиками відпускають у стерильних контейнерах, які максимально виключають потрапляння мікрофлори. Лікарські засоби з антибіотиками оформлюють за правилами для відповідних лікарських форм (настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек»).

Додатково оформлюють попереджувальними етикетками: «Приготовлено асептично» або «Стерильно» (для розчинів з левоміцетином), «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

Контроль якості

Лікарські засоби з антибіотиками підлягають контролю якості згідно з вимогами ДФУ, іншими чинними нормативними документами до відповідних лікарських форм та п. 5.6. цієї настанови.

Умови і термін зберігання

Лікарські засоби з антибіотиками зберігають у захищеному від світла місці при температурі 3-8 °С. Терміни придатності лікарських засобів з антибіотиками за вищезазначеними умовами наведено в Додатку N.

Лікарські засоби з антибіотиками, не зазначені у Додатку N, зберігають протягом терміну, визначеного для окремих видів екстемпоральних лікарських форм, або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного у технологічній інструкції на конкретний пропис.

Додаток D

(обов'язковий)

ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ДІТЕЙ В УМОВАХ АПТЕК

Принцип

Технологія лікарських засобів для дітей повинна забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів.

Загальні правила

1. Лікарські засоби для дітей виписують із зазначенням точного віку дитини на стандартних рецептурних бланках № 1 (ф-1) та № 3 (ф-3).

2. При прийомі рецептів перевіряють дози отруйних і сильнодіючих речовин, а також сумісність прописаних інгредієнтів з огляду на раціональність поєднання антибіотиків, сульфаніламідів та інших лікарських речовин.

Дози отруйних і сильнодіючих речовин, прописані в супозиторіях і клізмах, порівнюють з дозами для перорального прийому.

3. Виготовлення лікарських засобів для дітей в умовах аптек здійснюють в асептичних умовах (або з використанням ламінарного боксу) відповідно до вимог чинних нормативних документів за правилами технології відповідних лікарських форм.

4. *Розчини для внутрішнього застосування* виготовляють масооб'ємним способом без додавання стабілізаторів чи консервантів. Як коригенти використовують фруктові сиропи: вишневий, лимонний, малиновий, чорносмородиновий та ін., мед, гліцерин (у поєднанні з іншими речовинами), ефірні олії (м'ятна, лимонна, апельсинова, ганусова) і фруктові есенції (яблучна, грушева, абрикосова та ін.). За допомогою сиропів чорної смородини і вишневого коригують неприємний гіркий смак бромідів, сульфатів і деяких органічних речовин. Солоний смак коригують цими ж сиропами з додаванням лимонної кислоти. Дуже солодкий смак виправляють додаванням цитрусових, лимонної кислоти, екстрактів клюкви.

5. Розчини для внутрішнього застосування фільтрують, розливають у контейнери з нейтрального скла, закупорюють гумовими пробками і металевими ковпачками під закатування. Стерилізують насиченою водяною парою під тиском при температурі 120 °С. Стерилізація текучою парою при 100 °С допускається лише в тому разі, якщо в чинній документації цей метод зазначений як єдино можливий. Термолабільні речовини додають у лікарські форми в асептичних умовах, а отримані розчини піддають бактеріальній фільтрації.

6. Розчини глюкози для внутрішнього застосування 5, 10 і 25% готують без стабілізатора, без урахування вологості речовини, стерилізують при 120 °С 8 хв.

7. Фасування розчинів для внутрішнього застосування у немовлят і дітей до року виконують в об'ємі не більше 100 мл в індивідуальній упаковці. Розчини для внутрішнього застосування зберігають відповідно до встановлених термінів придатності (Додаток N).

У контейнерах із сиропами, суспензіями і розчинами передбачається укомплектування їх дозувальними ложечками, кришками з мірними стаканчиками чи крапельницями.

8. *Розчини для зовнішнього застосування*, що містять термолабільні речовини, виготовляють на стерильній воді очищеній і розливають в асептичних умовах у стерильні флакони (розчини калію перманганату 5%, коларголу 2% і пероксиду водню 3%). Розчини термостабільних речовин (етакридину лактату 0,1%, фурациліну 0,02% на ізотонічному розчині натрію хлориду, натрію тетраборату 10% на гліцерині) стерилізують в автоклаві при температурі 120 °С протягом 8 хв.

9. За амбулаторними рецептами розчини для немовлят відпускають з аптек в об'ємі не більше 100 мл. Після розкриття розчини необхідно використати протягом 2 діб за умови зберігання їх у холодильнику, про що фармацевт робить відмітку на етикетці.

10. *Олійні розчини.* Для обробки шкірних покривів немовлят або виготовлення олійних розчинів використовують олії: персикову, маслинову, соняшникову і вазелінове масло. Олії та олійні розчини відпускають у фасовці не більше 30 г для одноразового використання. Кислотне число жирних олій повинно становити не вище 2,5. Стерилізують їх при температурі 180 °С протягом 30 хв у флаконах для крові місткістю 50 мл, герметично закупорених гумовими пробками марки ИР-21 під закатування. Використання пробок марки 25П (червоного кольору) не рекомендується. Зберігають протягом 30 діб при кімнатній температурі.

11. *Порошки* для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах.

Присипки виготовляють шляхом подрібнення порошоків з їх подальшою стерилізацією. Для виготовлення присипок з термостабільними речовинами (цинку оксид, тальк, біла глина та ін.) їх стерилізують відповідно до вимог ДФУ чи інших чинних нормативних документів. Термолабільні речовини додають в асептичних умовах. Флакони з присипкою ксероформу по 10 г стерилізують у повітряних стерилізаторах у відкритих біксах при 180 С 30 хв., потім в асептичних умовах закупорюють стерильними пробками і зберігають протягом 15 діб.

12. При виготовленні *мазей*, якщо немає інших вказівок у рецепті, використовують стерильну очну основу (10 частин ланоліну безводного і 90 частин вазеліну «Для очних мазей»). Мазі з таніном 1 і 5% виготовляють в асептичних умовах, танін розчиняють у мінімальній кількості стерильної води очищеної і змішують зі стерильною очною основою.

13. При виготовленні дитячих *супозиторіїв* як основу звичайно застосовують ті ж допоміжні речовини, що і для дорослих: природні та нейтральні напівсинтетичні та синтетичні жирові основи. Поліетиленоксидні та желатино-гліцеринові основи у зв'язку з їх припікаючою дією (поглинають вологу слизової оболонки прямої кишки, сушать і викликають переміщення рідини з тканин у просвіт кишки) застосовувати не рекомендується.

14. *Розчини для ін'єкцій* виготовляють відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів.

Контроль якості

15. Лікарські засоби для дітей підлягають контролю якості згідно з вимогами ДФУ, іншими чинними нормативними документами до відповідних лікарських форм та п. 5.6. цієї настанови.

При відпуску лікарських засобів для дітей звертають увагу на час і особливості їх прийому, а також на умови зберігання.

Умови і термін зберігання

Умови зберігання і термін придатності лікарських засобів для дітей наведено у Додатку N.

Лікарські засоби для дітей, які не зазначені у Додатку N, зберігають протягом терміну, визначеного для окремих видів екстемпоральних лікарських форм, або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного у технологічній інструкції на конкретний пропис або в інших чинних нормативних документах.

Додаток Е

(рекомендований)

ВИРОБНИЧІ ЗАПИСИ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИГОТОВЛЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Форма 1

ЖУРНАЛ

РЕЄСТРАЦІЇ РЕЦЕПТІВ ЛІКАРІВ ТА ВИМОГ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ (ЛЗ), ОФОРМЛЕНИХ З ПОРУШЕННЯМ ВСТАНОВЛЕНИХ ПРАВИЛ

№ з/п	Дата надходження рецепта чи вимоги	№ рецепта чи вимоги та дата їх виписування	Прізвище, ім'я, по батькові лікаря, що виписав рецепт, чи назва ЛЗ	Суть виявленої помилки	№ та дата повідомлення в ЛЗ про виявлену помилку	№ та дата повідомлення в територіальну інспекцію про виявлену помилку	Примітка
-------	------------------------------------	--	--	------------------------	--	---	----------

Форма 2

ВИРОБНИЧИЙ ЖУРНАЛ

№ документа	Дата	Серія	Найменування компонентів	Од. виміру	Кількість	Ціна	Сума	Найменування готового продукту	Од. виміру	Кількість	Ціна	Сума	Сировина	Посуд	Вода	Тариф	Виготовив	Розфасував	Перевірів	№ аналізу

Форма 3

ЖУРНАЛ

ОБЛІКУ ЛАБОРАТОРНО-ФАСУВАЛЬНИХ РОБІТ

Видано в роботу							Розфасовано, виготовлено і здано													
№ серії (заводу)	Дата	Номер накладної	Найменування товару (сировини)	Од. виміру	Кількість	Сума в роздріб	№ серії з/п	Найменування готової продукції	Од. виміру	Кількість	Ціна в роздріб	Сума в роздріб	РІЗНИЦЯ		Виконав роботу (підпис)	Перевірів прийняв роботу (підпис)	№ аналізу і дата			
													+	-						

Форма 4

ЖУРНАЛ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ

№ з/п	Дата	№ рецепта	Прізвище	Найменування	Сума				Тариф	ПДВ
					разом	сировини	посуду	води		

Форма 5

КВИТАНЦІНА КНИЖКА

№		ОВО «Фармація»				ОВО «Фармація»	
ПІБ		Аптека № _____		№ рецепта _____		Аптека № _____	
Вартість грн.		ПІБ хворого _____				№ рецепта _____	
коп.		Час видані _____				Час видачі _____	
Вид лікарської форми		Вартість _____ грн. коп.					
		Мікстура		Краплі		Порошки	
		Стерильне		Дитяче		Зовнішнє	
						Мазі	
						Очна лікарська форма	
Залишається в аптеці		Видається хворому				Наклеюється на рецепт	

Форма 6

**ЖУРНАЛ
РЕЄСТРАЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ¹**

Дата	№ з/п, він же № аналізу	Найменування	№ серії чи аналізу заводу-виробника чи сертифіката аналізу лабораторії	№ заповненого штангласу ²	Речовина, що визначається (іон)	Результат контролю (+) або (-)	Підпис особи, яка	
							заповнила штанглас	провела перевірку

¹За цією формою реєструють також результати контролю на ідентичність розчинів у бюретковій установці. ²Дата і підписи осіб, які заповнили та перевірили, проставляються також і на штангласі та бюретковій установці.

Форма 7

**ЖУРНАЛ
РЕЄСТРАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕЦІ, ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОЇ ЗАГОТОВКИ, ЕТИЛОВОГО СПИРТУ¹**

Дата	№ з/п, він же № замовлення	№ рецепта (вимоги), серія фасовки ² , № заповненого штангласу	№ серії продукції	Склад лікарського засобу ³	Речовина, що визначається ⁴ (іон), об'єм, вага, однорідність змішування	Результати контролю			Прізвище особи, яка виготовила чи розфасувала ⁵	Висновок (задовільно/незадовільно) ⁶	Підпис особи, яка провела перевірку ⁵
						фізичного, органічного, лептичного	pH (кислотність або лужність)	ідентифікація (+) чи (-)			

¹При великому обсязі роботи за цією формою дозволяється вести окремі журнали з урахуванням специфіки. За цією формою реєструють також результати контролю на ідентичність розчинів у бюретковій установці. ²Номер серії фасовки переносять із книги обліку лабораторних і фасувальних робіт. ³Заповнюють при проведенні повного хімічного контролю. ⁴Заповнюють при проведенні випробувань «Ідентифікація». ⁵Дата та підпис особи, яка заповнила і перевірила (проставляють також і на штангласах). ⁶Незадовільні результати підкреслюють червоним.

Форма 8

**ЖУРНАЛ
реєстрації результатів контролю води очищеної "in bulk", води очищеної в контейнерах
та води для ін'єкцій "in bulk"**

Дата отримання	Дата контролю	№ з/п (№ аналізу)	№ балона або бюретки	Результати контролю на відсутність домішок									Питома електропровідність	Висновок (задовільно або незадовільно) згідно з ДФУ	Підпис особи, яка провела перевірку
				нітрати	алюміній	важкі метали	вміст загального органічного вуглецю або "речовин, що окиснюються" ¹	хлориди	сульфати	амонію солі	кальцій і магній	кислотність або лужність			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

Примітки. У графах відповідної частини таблиці результати контролю щодо відсутності домішок зазначаються знаком «-». Допустимі домішки слід позначати знаком «-» або «у межах еталона» (m/e).

ЖУРНАЛ
РЕЄСТРАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ КОНТРОЛЮ ВОДИ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ СТЕРИЛЬНОЇ
ЖУРНАЛ
реєстрації результатів контролю води для ін'єкцій стерильної

1	2	3	4	Результати контролю на відсутність домішок										15	16	17
				5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
Дата отримання	Дата контролю	№ з/п (№ аналізу)	№ балона або бюретки	нітрати	алюміній	Важкі метали	Вміст загального органічного вуглецю або «речовин, що	хлориди	сульфати	амонію солі	кальцій і маній	кислотність або лужність	механічні включення	Питома електро-провідність	Висновок (задовільно або незадо-	Підпис особи, яка провела пере-

Примітка. У графах відповідної частини таблиці результати контролю щодо відсутності домішок зазначаються знаком «-». Допустимі домішки слід позначати знаком «-» або "у межах еталона" (м/е).

Форма 10

ЖУРНАЛ РЕЄСТРАЦІЇ ОКРЕМИХ СТАДІЙ ВИРОБНИЦТВА ІН'ЄКЦІЙНИХ, ВНУТРІШНЬОВЕННИХ ІНФУЗІЙНИХ ТА ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ¹

Дата	№ з/п (№ серії або № рецепта)	Серія вихідної сировини	Вихідні лікарські засоби		Готовий продукт		Підпис особи, що виготови-ла розчини	Фасува об'єм
			найменування	кількість	найменування	кількість		
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Дозволяється реєстрація протягом дня на окремому аркуші за цією формою з подальшим брошуруванням або ведення окремих журналів для окремих стадій виробництва (виготовлення) ін'єкційних розчинів. Реєстрація виробництва (виготовлення) ін'єкційних розчинів проводиться в міру їх виробництва (виготовлення).

Форма 11

**ЖУРНАЛ
РЕЄСТРАЦІЇ СТЕРИЛІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,
ДОПОМІЖНИХ МАТЕРІАЛІВ, ПОСУДУ ТОЩО¹**

Дата	№ з/п	Номер рецептів (вимог) серія	Найменування лікарського засобу, допоміжного матеріалу, посуду тощо	Кількість		Умови стерилізації		Термо- тест	Підпис особи, яка провела перевірку
				до стерилізації	після стерилізації	температура	час ²		

* У журналі реєструються результати стерилізації лікарських засобів (за винятком ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів), допоміжних матеріалів, засобів малої механізації, посуду тощо, а також робиться відмітка про прожарювання натрію хлориду (параметри прожарювання натрію хлориду – 180 °С протягом двох годин, термін використання – 1 доба).

** Зазначається час початку та закінчення стерилізації.

Форма 12

**ЖУРНАЛ
РЕЄСТРАЦІЇ ЧАСУ РОБОТИ БАКТЕРИЦИДНИХ ВИПРОМІНЮВАЧІВ¹**

№ випромі- нювача	Екранована лампа			Неекранована лампа			Підпис особи, яка робила запис
	Час включення	Час виключення	Загальна кількість часу роботи лампи, год	Час включення	Час виключення	Загальна кількість часу роботи лампи, год	

¹Відповідальність за ведення журналу покладається на адміністрацію аптеки.

Журнал**реєстрації стерилізації ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів***

№ аналізу	№ рецепта Або серії	Найменування лікарського засобу, об'єм	Умови стерилізації		Термотест	Кількість флаконів		Підписи осіб, що перевіряли		№ аналізу		Кількість флаконів готової продукції для	Підпис особи, що допустила лікарську форму до випуску**	
			температура	час (від і до)		до	після стерилізації	стерилізацію	механічні домішки	до	після стерилізації			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

* Номери аналізів до і після стерилізації зазначаються через дріб.

** Для цього призначається окрема особа (зав. відділом, заст. зав. відділом, провізор-аналітик або провізор).

Додаток Е1
(рекомендований)
БЛОК-СХЕМИ ТЕХНОЛОГІЇ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ СТЕРИЛЬНИХ
І АСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

БЛОК-СХЕМА ТЕХНОЛОГІЇ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ІН'ЄКЦІЙНИХ І ВНУТРІШНЬОВЕННИХ ІНФУЗІЙНИХ ЗАСОБІВ



БЛОК-СХЕМА ТЕХНОЛОГІЇ ТА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ОЧНИХ КРАПЕЛЬ, ПРИМОЧОК)



Додаток F

(рекомендований)

ПІДГОТОВКА ПЕРСОНАЛУ, ПРИМІЩЕННЯ, ОБЛАДНАННЯ, ДОПОМІЖНИХ МАТЕРІАЛІВ І ТАРОЗАКУПОРЮВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Підготовка персоналу

В асептичному блоці може знаходитися лише персонал, присутність якого передбачена відповідними інструкціями: кількість персоналу, що працює у чистих зонах, повинна бути мінімально необхідною, що особливо важливо при проведенні технологічних процесів в асептичних умовах.

Комплекти спеціального одягу, спеціального взуття та інших засобів індивідуального захисту для працівників, зайнятих у чистих зонах, видають відповідно до галузевих нормативних документів.

У зоні переодягання на стіні повинна бути інструкція про переодягання, що описує всю процедуру зміни домашнього одягу на технологічний одяг.

У гардеробі для збереження верхнього (домашнього) одягу, що розташований при вході у виробниче приміщення, персонал знімає верхній одяг та взуття і одягає перехідний одяг і змінне взуття, миє руки. В усіх виробничих приміщеннях підприємства заборонено ходити у вуличному взутті. У технологічному одязі та змінному взутті не дозволено виходити за межі аптеки.

Особи, які беруть участь у виготовленні ліків в асептичних умовах, при вході до асептичної (у шлюзі) знімають перехідний одяг, взувають спеціальне продезінфіковане взуття, миють руки, одягають шапочку (при цьому волосся ретельно закривають), марлеву пов'язку в чотири шари, яку змінюють кожні 4 год, стерильний халат, бахіли. Оптимальним є застосування брючного костюма зі шлемом або комбінезону.

Технологічний одяг (халат, шапочка) стерилізують в біксах і зберігають в закритому стані, але не більше 3-х днів. Взуття перед початком і в кінці роботи дезінфікують із зовнішнього боку і зберігають у шлюзах у закритих шафах, ящиках. Дозволяється використання одноразових стерильних пов'язок (респіраторів), технологічного одягу та спеціального взуття.

Після вдягання стерильного технологічного одягу персонал повинен сполоснути руки водою для ін'єкцій і обробити їх дезінфекційним розчином (Додаток J).

Обробку рук необхідно проводити до початку і в процесі роботи, але не більше 3 разів за зміну. Дезінфекційні суміші необхідно чергувати кожні 5-6 днів.

Вхід зі шлюзу до асептичних приміщень у нестерильному технологічному одязі заборонено. Також заборонено виходити за межі асептичного блоку в стерильному технологічному одязі.

За необхідності вийти з асептичного блоку персонал повинен пройти через шлюз (передасептичне приміщення) і зняти стерильний технологічний одяг. Після повернення персонал знову повинен пройти повну обробку.

Після закінчення роботи руки обмивають теплою водою і обробляють пом'якшувальними засобами.

Персонал, який працює в асептичному блоці, зобов'язаний суворо дотримуватися правил особистої гігієни і не рідше 1 разу на рік проходити інструктаж за вимогами, що пред'являються до нього при роботі в зазначених приміщеннях.

Підготовка технологічного одягу та взуття

Персонал, що має доступ до виробничих приміщень, в яких здійснюється виготовлення стерильних лікарських засобів, повинен бути забезпечений належним комплектом технологічного одягу.

Крім того, для всього персоналу, що працює в асептичному блоці, передбачений перехідний одяг (халат бавовняний, шкіряне взуття) і натільна білизна.

Комплекти технологічного одягу для чистих приміщень мають бути виготовлені з текстильних матеріалів з обмеженим пиловорсовиділенням. Для виготовлення одягу використовують матеріали з поліефірних, поліамідних, поліолефінових комплексних ниток. Допускається застосування змішаних тканин. Халати, блузони, куртки. Повинні бути простого крою, мати на всю довжину від місця вшивання коміра фронтальну застібку на кнопках чи роз'ємну застібку-блискавку, бажано

закриту клапаном. Низи рукавів регулюються по ширині кнопками-застібками чи еластичною тасьмою, або трикотажними манжетами. Комір повинен мати регульовану застібку. Довжина халата повинна бути як мінімум до коліна.

Штани. Повинні бути зручними, досить широкими. На лінії талії у штани має бути вшита еластична тасьма чи шнур. Низ штанів повинен мати регульовані застібки чи вшиту еластичну тасьму.

Шапочки, шоломи, бахіли. Конструкція шапочки, шолома повинна забезпечувати щільне прилягання до голови при достатньому просторі для волосся під шапочкою чи шоломом. На задній стінці шапочки повинні бути регульовані застібки. Нижній край шапочки оформлюється еластичною тасьмою. Шолом у шийній частині містить регульовану застібку з достатньою кількістю тканини для заправлення в комір костюма. Бахіли мають застібку для їх надійної фіксації в ділянці гомілки і тверду підошву.

Процес підготовки технологічного одягу

Технологічний одяг і взуття видаються працівникам у відповідності до чинних норм. Його заміна повинна проводитися не рідше 2 разів на тиждень, а за необхідності частіше. Для цього кожний співробітник повинен бути забезпечений не менш ніж двома комплектами одягу.

Комплект спеціального одягу, призначений для роботи у певній зоні виробничого приміщення, може бути використаний лише в цій гігієнічній зоні й мати відповідну мітку.

Підготовка спеціального одягу включає: огляд перед пранням, прання, сушіння, стерилізацію (прасування).

Перед пранням варто проводити огляд стану одягу, оцінку ступеня його зносу, виявлення ушкоджень, перевірку роботи застібок і поділ за кольором і призначенням. У разі наявності дефектів одяг ремонтують чи заміняють на новий. Одяг, призначений для роботи у приміщеннях різних класів чистоти, варто оглядати і зберігати до прання окремо. При огляді одяг необхідно застебнути на застібки. Перед відправленням у прання чи ремонт одяг слід зберігати в закритих контейнерах.

На кожен кілограм одягу необхідно використовувати не менше 10 л розчину мийного засобу. Для прання варто використовувати СМЗ «Лотос». Рекомендована концентрація розчину — 2 г/л. Температура води, що рекомендується для прання поліефірних матеріалів — 60-70 °С, капронових і поліолефінових матеріалів — 50-55 °С.

Тривалість прання повинна становити не менше 5-6 хв. Після закінчення прання одяг слід прополоскати не менше 3 разів у теплій воді. Остаточне полоскання спецодягу для чистих приміщень проводять в очищеній воді.

Віджим необхідно проводити в центрифугі, після чого одяг струснути, розвісити за комплектами і висушити, помістивши у спеціальну шафу, в яку надходить тепле очищене повітря (ступінь очищення повітря відповідає класу чистоти D).

Кожен комплект необхідно випрасувати з лицевого боку, використовуючи праску чи гладильний прес, і скласти. Температура прасування має бути максимально допустимою для кожного виду тканини. Чистий одяг загортають у два шари пергаменту, поміщають у чисті баки, закриті кришками і передають на стерилізацію.

Пакети з чистим одягом укладають у бікси і піддають стерилізації в автоклавах насиченою парою при температурі 120-125 °С і тиску 0,11 мПа (1,1 кгс/см²) протягом 20-30 хв. По закінченні стерилізації спускають пару, підсушують матеріал вакуумним сушінням і залишають охолоджуватись у стерилізаційному устаткуванні.

Прання і стерилізацію технологічного одягу проводять не рідше 2 разів на тиждень, забезпечуючи норми видачі одягу для кожної гігієнічної зони.

Підготовлені комплекти одягу вкладають у нейлонові мішечки, що пройшли прання разом із комплектами одягу, і зав'язують або в нові поліетиленові пакети, які термічно запаюють.

Упаковані комплекти одягу вкладають у захисні контейнери (або чисті баки, що закриваються кришкою) і передають на зберігання.

Миття, сушіння і стерилізація гумових рукавичок

Зовнішній і внутрішній бік рукавичок необхідно старанно вимити теплою водою з 70% господарським милом і сполоснути водою очищеною.

Вимиті рукавички повинні бути оброблені силіконовою емульсією КЕ-10-16 чи поліметилсилоксановою рідиною ПМС-200А, ПМС-400 тощо, які необхідно розчинити у профільтрованій воді очищеній до одержання емульсії з масовою часткою 0,1%. Потім у спеціальній ємкості, об'ємом 2-4 л нагріті отриману емульсію до температури 40-60 °С і опустити в неї на 5-10 хв одночасно 3-4 пари рукавичок.

Сушіння рукавичок необхідно проводити з зовнішнього та внутрішнього боку в сушильній шафі при температурі 60-70 °С протягом 10-15 хв з кожного боку, розклавши рукавички в один ряд.

Висушені гумові рукавички необхідно загорнути парами в два шари пергаменту чи помістити в мішечки з безворсової тканини, а потім загорнути в один шар пергаменту. Пакети помістити, не утрамбовуючи в бікси чи інші контейнери з кришками і передати на стерилізацію.

Стерилізацію рукавичок слід проводити в паровому стерилізаторі при надлишковому тиску пари 1,1 кгс/см² і температурі 120 °С протягом 45 хв. Після закінчення процесу стерилізації необхідно випустити пару і підсушити рукавички.

Стерильні комплекти рукавичок передають у приміщення підготовки персоналу.

Підготовка технологічного взуття

Не рідше 2 разів на тиждень необхідно проводити вологу обробку технологічного взуття 0,5% розчином мийного засобу, сполоснувши водою очищеною. Після вологої обробки взуття необхідно висушити й обробити дезінфекційним розчином.

Збереження комплектів одягу, що застосовують у чистих приміщеннях

Після робочої зміни комплект одягу вкладається для збереження в індивідуальні шафи працівників.

Місце збереження одягу за класом чистоти має відповідати виробничому приміщенню.

При збереженні одягу, взуття та інших засобів індивідуального захисту необхідно забезпечити мінімальний контакт між різними деталями того самого комплекту одягу.

Підготовка приміщень

Підготовка виробничих приміщень включає комплекс заходів, що складаються з вологого прибирання та дезінфекції поверхонь приміщень і устаткування, спрямованих на досягнення класів чистоти В, С, D.

Прибирання приміщень проводять вологим способом з подальшою обробкою дезінфекційними розчинами. Для санітарної обробки необхідно застосовувати мийні, дезінфекційні та мийно-дезінфекційні розчини, зареєстровані в Україні та дозволені до застосування. Мийні, дезінфекційні та мийно-дезінфекційні розчини повинні забезпечувати знешкодження об'єктів від патогенних і сапрофітних мікроорганізмів, що можуть бути збудниками захворювань і спричинювати псування сировини, напівпродуктів та готової продукції.

Санітарна обробка поверхонь устаткування, комунікацій, внутрішньоцехової тари та інвентаря складається з послідовного проведення таких операцій:

- механічне очищення і миття теплою (30±5 °С) водопровідною водою з мийними засобами. При цьому видаляють з робочих поверхонь залишки сировини, напівпродуктів і готової продукції;
- промивання водопровідною водою з метою видалення з робочих поверхонь залишків мийних засобів;
- дезінфекційну обробку робочим розчином з метою знезараження від патогенних і сапрофітних мікроорганізмів;
- промивання гарячою (60±5 °С) водопровідною водою з метою видалення з робочих поверхонь залишків дезінфекційних засобів. За необхідності проводять наступне промивання водою очищеною. У разі використання для дезінфекційної обробки етанолом 76% промивання водою не проводять;
- при застосуванні мийно-дезінфекційних засобів об'єднують стадії миття і дезінфекції об'єктів в одну операцію;
- розчини мийних, дезінфекційних і мийно-дезінфекційних засобів для санітарної обробки використовують одноразово.

Дезінфекційні й антисептичні засоби необхідно чергувати кожні 1-3 міс з метою недопущення формування і поширення стійких форм мікроорганізмів. Відпрацьовані розчини після санітарної обробки зливають у каналізацію, враховуючи ГДК-компоненти мийних, дезінфекційних і мийно-дезінфекційних засобів у воді водних об'єктів господарсько-питного і культурно-побутового водокористування.

Як мийні засоби застосовують такі СМЗ, як «Лотос», кальцинована сода тощо, а як дезінфекційні засоби — водню пероксид, етанол, хлорамін В, хлорантоїн, хлорне вапно та ін. Допускається застосування мийних і дезінфекційних засобів, дозволених до застосування в Україні згідно з інструкцією до застосування.

Як матеріали для протирання стін і устаткування використовують поролонові мочалки чи серветки з обробленими краями з капронових тканин арт. 56003, 56020, 56326, які мають бактерицидну і пиловідштовхувальну здатність, легко очищуються, миються та дезінфікуються. Для протирання підлоги застосовують ганчірки з обробленими краями із сурових тканин арт. 6312, 6812, 6914, 6927.

Прибиральні матеріали та інвентар (відро, ганчірки, швабри тощо) необхідно маркувати «Асептичний блок», зберігати в приміщенні або окремій шафі для господарського та іншого інвентарю і використовувати суворо за призначенням. Після використання прибиральні матеріали протягом 2-3 год знезаражують замочуванням у розчині пероксиду водню (масова частка — 6%), розчині хлораміну В (масова частка — 1%) чи освітленому розчині хлорного вапна (масова частка — 5%).

Перед входом до приміщення для виготовлення ліків в асептичних умовах повинні лежати гумові килимки, які 1 раз на зміну обробляють дезінфекційним розчином (Додаток Ж).

Щоденна підготовка приміщень

Прибирання асептичного блоку проводять не рідше 1 разу на зміну.

Приміщення за можливістю звільняють від устаткування, миють і дезінфікують стіни, двері, підлогу, суворо дотримуючись послідовності стадій прибирання асептичного блоку. Починати прибирати слід з асептичної кімнати. Спочатку миють стіни і двері від стелі до підлоги. Потім миють і дезінфікують стаціонарне устаткування, і наостаток — підлогу; застосовують дезінфекційний розчин з розрахунку 200 мл на 1 м³ площі. Після дезінфекції приміщення опромінюють ультрафіолетовим світлом.

Обробку виробничих приміщень В і С класів чистоти проводять розчином пероксиду водню (масова частка — 3%) з мийним засобом (Додаток Ж). Якщо протягом місяця при систематичному використанні зазначеного розчину стан повітряного середовища приміщення відповідає необхідному класу чистоти, то масову частку пероксиду водню в робочому розчині слід зменшити до 1%. У разі виявлення в повітрі приміщення грибів масову частку пероксиду водню в робочому розчині необхідно збільшити до 4%, а за наявності спороутворювальної мікрофлори — до 6%. Обробку виробничих приміщень D класу чистоти проводять розчином пероксиду водню (масова частка — 1%) з мийним засобом.

Стіни, двері, вікна та інші поверхні протирають поролоновою мочалкою чи серветкою, добре змоченими робочими розчинами з розрахунку 100-150 мл/м², а потім цим же розчином миють підлогу.

Генеральне прибирання приміщень

Генеральне прибирання асептичного блоку проводять не рідше 1 разу на тиждень. Генеральне прибирання виробничих приміщень В і С класів чистоти проводять розчином пероксиду водню (масова частка — 6%) з мийним засобом. Якщо протягом місяця в повітрі приміщення не виявлено спороутворювальної мікрофлори і грибів, то масову частку пероксиду водню в робочому розчині слід зменшити до 3%.

Стіни, двері, стеля та інші поверхні необхідно зрошувати з гідропульта робочим розчином з розрахунку 150-200 мл/м². Після зрошення приміщення закривають на 30-40 хв, після чого видаляють надлишок розчину за допомогою ганчірок і мочалок. Особливо забруднені місця необхідно додатково вимити цим же розчином.

Генеральне прибирання виробничих приміщень D класів чистоти проводять розчином пероксиду водню (масова частка — 3%) з мийним засобом (Додаток Ж). Стіни, двері, вікна та інші поверхні слід протирати поролоновою мочалкою чи серветкою, добре змоченими робочими розчинами з розрахунку 100-150 мл/м², а потім цим же розчином миють підлогу.

Для підтвердження класу чистоти приміщень у робочому стані необхідно періодично здійснювати мікробіологічний контроль і контроль вмісту механічних частинок у повітрі. При виготовленні лікарських засобів в асептичних умовах необхідно часто проводити контроль відбору проб повітря та поверхні обладнання за допомогою змивів. Методи відбору проб, що проводять під час технологічного процесу, не повинні впливати на чистоту приміщення.

Підготовка вентиляційного повітря

Повітрязбірні пристрої проточної вентиляції повинні бути розташовані на висоті не нижче 2 м над дахом у місцях з максимальною чистотою повітря з урахуванням напрямку пануючих вітрів і архітектурно-планувальних рішень.

Підготовка й очищення вентиляційного повітря, яке подається в чисті приміщення D класу чистоти, двоступенева, у B і C класу чистоти — триступенева.

Для очищення повітря, яке подається до приміщення класу чистоти B, на першому ступені використовують мішкові фільтри типу ФМ, осередкові фільтри типу ФЯЛ і рулонні фільтри типу ФРП. Заміну фільтроелементів необхідно виконувати при перепаді тиску понад 45 мм водного стовпчика, що замірюється за допомогою U-подібного манометра.

На другому ступені використовують осередкові фільтри типу ФЯЛ, ЛаиК. Можливе застосування фільтрів фірми «HEPA».

Фільтри встановлюють:

- перший ступінь — на вході у вентиляційну камеру чи кондиціонер;
- другий ступінь — безпосередньо перед повітророзподільними пристроями у виробничі приміщення.

Для очищення повітря, що подається до приміщення класу чистоти B і C, на першому ступені використовують осередкові фільтри типу ФЯВ чи ФЯП, на другому — сухі рулонні фільтри типу ФЯП; на третьому — осередкові фільтри типу ФЯЛ, ЛаиК. Можливе застосування фільтрів фірми «HEPA».

У некласифіковані приміщення подається повітря, очищене лише на одному ступені.

У виробничих приміщеннях передбачено не менше ніж 10-кратний повітрообмін обмін повітря за годину. Система вентиляції повинна враховувати: розмір приміщення, обладнання, персонал, що перебуває у ньому, і мати відповідні фільтри.

Комфортна температура в «чистих» приміщеннях підтримується на рівні 21 °C взимку і 23 °C влітку. Відносна вологість повітря — в межах 30-50% з урахуванням технологічних вимог.

Персонал, який виконує підготовку вентиляційного повітря, має бути ознайомлений з відповідною стандартною робочою процедурою (інструкцією).

Після установки фільтрів тонкого очищення повітря їх необхідно продути протягом 4-6 год, при цьому у вентиляційну камеру для обробки всієї системи встановлюють лотки з нержавіючої сталі з розчином формаліну (масова частка — 5%) шаром у 2 см. Персонал при цьому працює. Фільтри тонкого очищення не підлягають регенерації, згодом їх замінюють на нові.

Контроль чистоти і мікробного забруднення повітря виробничих приміщень проводять аспіраційним методом за допомогою апарата Кротова за графіком.

Бактерицидне опромінювання

Для знезараження повітря встановлюють неекрановані бактерицидні випромінювачі з розрахунку потужності 2-2,5 Вт на 1 м³ об'єму приміщення, які вмикають на 1-2 год до початку роботи, коли немає людей. Вимикач для цих випромінювачів має бути розміщений перед входом у приміщення і бути заблокований зі світловим таблом «Не входить — увімкнений бактерицидний випромінювач».

У присутності персоналу можна експлуатувати екрановані бактерицидні випромінювачі, які встановлюються на висоті 1,8-2,0 м від підлоги, з розрахунку 1 Вт на 1 м³ об'єму приміщення, за умови виключення спрямування випромінювання на людей, які перебувають у приміщенні. Під час роботи випромінювачів вентиляція повинна бути увімкнена. Тривалість роботи кожного бактерицидного випромінювача необхідно обліковувати в журналі реєстрації часу роботи бактерицидних випромінювачів.

Підготовка обладнання

Підготовка обладнання включає комплекс заходів, що складаються з миття і стерилізації знімних частин устаткування (вузлів) чи обробки внутрішніх і зовнішніх частин (поверхонь) мийними і дезінфекційними засобами.

Підготовку проводять до чи після технологічного процесу. Підготовку проводять у спеціально призначеному для цього спецодязі та засобах захисту органів дихання.

Як матеріали для підготовки устаткування необхідно застосовувати поролонові мочалки чи серветки. Перед використанням матеріали для підготовки обладнання знезаражують у дезінфекційних розчинах.

Все обладнання й електроприлади необхідно знеструмити.

Механічні забруднення і пил видаляють за допомогою пылососа, щіток, лопаток, вологих серветок. Рідини витирають, за необхідності використовують засоби, що знежирюють.

Знімні частини (вузли) обладнання, що безпосередньо стикаються з лікарськими засобами чи напівпродуктами, слід зняти, розібрати і ретельно вимити в розчині мийного засобу (масова частка — 0,05%) при температурі 60 °С, а потім кілька разів сполоснути водою очищеною і водою для ін'єкцій, профільтрованою через мембранний фільтр з розмірами пор не більше 5,0 мкм. Промивні води слід контролювати візуально на відсутність у них механічних включень.

Вузли технологічного обладнання, встановлені у В і С класах чистоти загортають у два шари пергаментного паперу і стерилізують в автоклаві при надлишковому тиску 0,11 мПа (1,1 кгс/см²) і температурі 120 °С протягом 45 хв з подальшим підсушуванням при залишковому тиску 0,07 мПа (0,7 кгс/см²) не менше 10 хв.

Внутрішні частини обладнання обробляють розчином мийного засобу (масова частка — 0,05%) при температурі 60 °С, а потім кілька разів ополіскують водою очищеною і водою для ін'єкцій, профільтрованою через мембранний фільтр з розмірами пор не більше 5,0 мкм і продувають профільтованим стисненим повітрям. Стерилізацію нерозбірних частин технологічного обладнання здійснюють гострою парою при температурі 120 °С протягом 60 хв. За необхідності внутрішні поверхні протирають серветкою, змоченою етанолом (об'ємна частка — 76%).

Додаток G
(обов'язковий)

ПІДГОТОВКА ДОПОМІЖНИХ МАТЕРІАЛІВ І ТАРОЗАКУПОРЮВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

При виготовленні інфузійних розчинів використовують скляні балони, калібрування яких проводять в аптеці. Для цього вимиті й висушені балони встановлюють на строго горизонтальній поверхні. На зовнішню стінку ємкості вертикально наклеюють білу паперову стрічку завширшки 2 см. Балони за допомогою мірної колби наповнюють порціями дистилату при температурі 20 °С і на паперовій стрічці роблять помітки, відлік проводять по нижньому меніску. Після цього воду з балона виливають і корундовим або алмазним диском гравірують мітки та цифри відповідних об'ємів. Контрольну паперову стрічку знімають. На балони наносять назву інфузійних розчинів, які в них виготовляють.

При використанні марлі, бинтів, в тому числі стерильних, їх необхідно випрати у мийному розчині, промити 2-3 рази водопровідною водою, 1 раз — очищеною водою, потім протягом 30 хв прокип'ятити у воді для ін'єкцій (у відношенні 1:5), пополоскати, висушити, нарізати за потрібними розмірами і простерилізувати протягом 45 хв у автоклаві при 121 °С. Оброблена таким чином марля не вміщує домішок, які можуть потрапляти в розчин для ін'єкцій і спричиняти його розкладання.

Допоміжний матеріал (ватні тампони, паперові фільтри, марлеві салфетки, пергаментні, целофанові прокладки, гумові пробки) для стерилізації слід укладати в бікси (банки) в готовому для використання стані (пергамент, фільтрувальний папір, марлю ріжуть на шматки потрібного розміру; з вати роблять тампони тощо). Фільтри з паперу чи марлі разом з іншими фільтрами складають на чистому аркуші паперу по можливості без дотику рук, за допомогою шпателя, щоб запобігти їх забрудненню мікроорганізмами.

Підготовлений до роботи допоміжний матеріал (вата, марля, фільтри тощо) розміщують у бікси чи банки, закриті пробками, обв'язують пергаментом і стерилізують згідно з таблицею G1.

Перед завантаженням біксів в автоклав отвори біксів необхідно відкрити для забезпечення вільного проникнення пари в середину біксів під час стерилізації та для її виходу під час сушіння допоміжних матеріалів.

Після вивантажування біксів з автоклавів отвори біксів необхідно відразу закрити поперечними поясами, які щільно притискаються до стінок біксів за допомогою притискних петель.

Контроль параметрів стерилізації проводять за допомогою хімічних тестів (Додаток L).

Якщо допоміжний матеріал дуже вологий після стерилізації паром в автоклавах, його необхідно підсушити в автоклаві, не відкриваючи кришок під вакуумом протягом 7-10 хв, або в сушильній шафі при відкритих поясах 50 °С. Після діставання біксів із шафи пояси негайно закривають.

Після стерилізації на бікси чи банки необхідно прикріпити бірки з зазначеними датами стерилізації. Стерильний допоміжний матеріал (паперові фільтри, салфетки з марлі, ватно-марлеві тампони) необхідно зберігати у біксах чи банках без їх відкривання не більше 3 діб. Після відкривання біксів чи банок матеріали можна використовувати протягом 24 год. Після кожного забору матеріалу стерильним пінцетом бікс чи банку щільно закривають.

Невикористаний допоміжний матеріал перестерилізації (для подальшого використання) не підлягає.

Таблиця G1

Стерилізація окремих об'єктів							
Найменування об'єкта	Режим стерилізації				Застосовуване обладнання	Умови проведення стерилізації	
	Тиск пари, кгс/см ² (робоча температура у стерилізаційній камері, °С]		Час стерилізаційної витримки, хв				
	номінальне значення	граничне відхилення	номінальне значення	граничне відхилення			
а) паровий метод (насичена водяна пара при надлишковому тиску)							
Вироби зі скла, фарфору, металу, текстилю, фільтрувальний папір, пергамент	2,0 (132)	±0,2 (±2,0)	20	+2	Паровий стерилізатор	Стерилізацію проводять без упаковки чи в упаковці з двошарової бязі або пергаменту в біксах, скляних банках	
Вироби з гуми, латексу і окремих полімерних матеріалів	1,1 (120)	±0,2 (±2,0)	45	+3			
б) повітряний метод (сухе гаряче повітря)							
Вироби зі скла, фарфору, металу, силіконової гуми, обладнання для стерилізувальної фільтрації з фільтрами і приймачами фільтрату	180	+2 -10	60	+5	Повітряний стерилізатор	Стерилізації підлягають сухі вироби, стерилізацію проводять в упаковці чи без упаковки	
	160	+2 -10	150	+5			
в) хімічний метод (розчини хімічних препаратів)							
Найменування об'єкта	Стерилізувальний агент	Режим стерилізації				Застосовуване обладнання	Умови проведення стерилізації
		Температура, °С		Час витримування, хв			
		номінальне значення	граничне відхилення	номінальне значення	граничне відхилення		
Вироби з полімерних матеріалів, гуми, скла, корозійостійких металів і сплавів	Водню пероксиду (ДФУ, доп. 1, с. 310) 6% розчин* «Дезоксон-1» (ТУ 6-02-1283-81) (за наддоцтовою кислотою)**	не менше 18 50***	±2	360 180	±5 ±5	Закриті ємкості зі скла, пластмаси чи ємкості, покриті емаллю (емаль без пошкоджень)	Стерилізацію проводять при повному зануренні виробу в розчині, після чого виріб промивають стерильною водою в асептичних умовах
		не менше 18	-	45	±5		

* Розчин пероксиду водню може бути використаний протягом 7 діб з часу виготовлення за умови збереження його в закритій ємкості в темному місці. Подальше використання розчину можливе лише в умовах проведення вмісту активно діючих речовин. Розчин придатний для разового використання.

** Розчин «Дезоксон-1» можна використовувати протягом 1 доби. Розчин придатний для разового використання.

*** Температура розчину у процесі стерилізації не підтримується.

Примітки: Аптечний посуд після зниження температури в стерилізаторі до 65 ± 5 °С виймають і одразу закривають стерильними пробками. Допоміжний матеріал, дрібний інвентар тощо зберігають до використання в тій упаковці чи біксі, в яких вони стерилізувалися, в умовах, що виключають забруднення.

Додаток Н
(довідковий)
ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ БАКТЕРИЦИДНИХ ВИПРОМІНЮВАЧІВ І
РЕЦИРКУЛЯЦІЙНИХ ПОВІТРООЧИСНИКІВ, ЯКІ ВИПУСКАЄ
ПРОМИСЛОВІСТЬ

Для знезараження повітря приміщень аптек від мікроорганізмів використовують різні бактерицидні лампи — джерела ультрафіолетового випромінювання, а також повітроочисники. Кількість і потужність бактерицидних ламп необхідно підбирати з таким розрахунком, щоб при прямому опромінюванні на 1 м³ об'єму приміщення припадало не менше 2±0,5 Вт потужності випромінювача, а для екранованих бактерицидних ламп — 1 Вт. Неекрановані бактерицидні випромінювачі вмикають на 1-2 год до початку роботи, коли у приміщенні немає людей. Вимикач для цих випромінювачів має бути розміщений перед входом у приміщення і заблокований зі світловим таблом «Не входить — увімкнений бактерицидний випромінювач». Вхід до приміщення дозволяється лише через 15 хв після вимкнення бактерицидної лампи. Екрановані бактерицидні випромінювачі встановлюють на висоті 1,8-2,0 м від підлоги, їх можна експлуатувати в присутності персоналу за умови виключення спрямування опромінення на людей, які перебувають у приміщенні. Оскільки ультрафіолетові випромінювачі утворюють у повітрі токсичні продукти (озон, окиси азоту), під час їх роботи необхідно вмикати вентиляцію.

1. Характеристика деяких бактерицидних випромінювачів, які випускає промисловість:

а) випромінювач бактерицидний настінний (ВБН) монтується на стіні на висоті 2,0±0,5 м від підлоги. Це комбінований апарат, який складається з двох бактерицидних ламп по 30 Вт (ДБ-30¹), розрахований на знезараження повітря приміщень об'ємом до 30 м³. Торговельна марка — ВБН-150;

б) випромінювач бактерицидний стельовий (ВВС) — комбінований апарат, який складається з двох екранованих і двох неекранованих бактерицидних ламп ДБ-30.

Розрахований на знезараження повітря приміщень об'ємом до 30 м³. Торговельна марка — ВВС-300;

в) випромінювач бактерицидний пересувний маячного типу (ВБПе), має 6 бактерицидних ламп (ДБ-30). Оптимальний ефект спостерігається на відстані 5 м до опромінюваного об'єкта. Торговельна марка — ВБПе-450. Використовують лише за відсутності у приміщенні людей;

г) бактерицидні лампи ДБ-25, ДБ-30, ДБ-60.

2. Для підтримання мікробіологічної чистоти повітря доцільно використовувати рециркуляційні повітроочисники типу ПОПР-0,9 і ПОПР-1,5 які забезпечують швидке та ефективно очищення повітря за рахунок його механічної фільтрації через фільтр із ультратонких волокон та ультрафіолетового випромінювання.

Повітроочисники можна використовувати під час роботи, оскільки вони не мають шкідливого впливу на персонал і не спричинюють неприємних відчуттів. Вони надійні й прості в експлуатації, не потребують кваліфікованого обслуговування.

Протягом 30 хв роботи повітроочисника мікробне забруднення і запиленість повітря при об'ємі приміщень 80±20 м³ знижується в 10 разів.

Технічні дані рециркуляційних повітроочисників

Марка	ПОПР-0,9	ПОПР-1,5
Продуктивність, м ³ /ч	900	1500
Споживана потужність, Вт	Не більше 300	
Габаритні розміри, мм	1150x450x1470	
Електроживлення, В	220	

Встановлювати повітроочисники рекомендується в асептичному блоці та асистентській кімнаті.

Кількість встановлених ПОПРів визначають за розміром приміщення з розрахунку 1 установка на приміщення об'ємом від 75 до 100 м³.

² Числа, зазначені в марках бактерицидних ламп, визначають їх потужність у Ватах.

Термін служби ультрафіолетової лампи ДБ-15 і ДБ-60 становить 3000 год, ДБ-30-1 — 5000 год. До закінчення терміну служби бактерицидних випромінювачів, зазначеного у паспортах для конкретного пристрою, їх необхідно замінювати новими. Тому тривалість роботи кожного бактерицидного випромінювача слід фіксувати в журналі.

Відповідальність за ведення журналу покладається на адміністрацію аптеки.

**Додаток І
(довідковий)**

ПЕРЕЛІК ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН, ДО ЯКИХ ВИСУВАЮТЬСЯ ДОДАТКОВІ ВИМОГИ ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Препарат	Вимоги
Глюкоза	Має бути вільна від пірогенних речовин
Гексаметилентетрамін	Відсутність амінів, солей амонію, параформу
Еуфілін	10% розчин повинен бути прозорим; вміст етилендіаміну має становити 18-22%, теофіліну — 75-82%
Желатин медичний	10% розчин повинен бути апірогенним і не перевищувати еталон каламутності № 3
Кофеїн-бензоат натрію	Відсутність органічних домішок перевіряють за реакцією з концентрованою кислотою сірчаною; 20% розчин повинен бути прозорим і безбарвним при нагріванні на водяній бані протягом 30 хв
Магнію сульфат	Відсутність домішок марганцю
Мезатон	Для ін'єкцій використовують препарат не пізніше 2 міс після його виготовлення
Метиленовий синій	1% розчин повинен мати рН не нижче 3,9
Натрію бензоат	Домішки солей заліза не повинні перевищувати 0,0075%
Натрію гідрокарбонат	5% розчин повинен бути прозорий і безбарвний до і після стерилізації
Натрію цитрат	Розчин для ін'єкцій 10% має рН 7,8-8,3 (у розчину натрію гідроксиду 5% рН 4,7-5,0)
Сечовина	Для ін'єкцій потрібен препарат спеціального очищення, стерильний та ліофілізований («сечовина для ін'єкцій»). До кожної упаковки сечовини додається флакон з розчином глюкози 10%. Розчин сечовини для внутрішньовенних вливань у концентрації 30% готують безпосередньо перед введенням на 10% розчині глюкози. При зберіганні розчин сечовини розкладається і може зумовлювати гемоліз
Тіаміну бромід	6% розчин повинен бути прозорим і безбарвним
Тіаміну хлорид	Вміст препарату повинен бути не менше 99%
Фетанол	Для ін'єкцій використати не пізніше 6 міс після виготовлення (термін придатності — 3 роки)

Додаток J
(довідковий)

**РЕЦЕПТУРА ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ МИЙНИХ, ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ І
МИЙНО-ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ**

Кальцинована сода

Для ручного миття технологічного устаткування та інвентаря виготовляють 0,5% розчин кальцинованої соди з температурою 40-50 °С, для циркуляційного миття 1-2% розчин з температурою 50-60 °С. Розчини з кальцинованої соди виявляють корозійну дію на вироби з алюмінію. На тару наклеюють етикетку, на якій зазначають найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи, відповідальної за виготовлення розчину.

Синтетичні мийні засоби (СМЗ)

Розчини СМЗ («Лотос») для ручного миття технологічного устаткування та інвентаря виготовляють 0,5% концентрації з температурою 40-50 °С, для циркуляційного миття — 1% розчин з температурою 50-60 °С. Розчини із синтетичних мийних порошків не виявляють корозійної дії на вироби з алюмінію, нержавіючої сталі, скла, емалі, кахлю, різних пластмас. На тару наклеюють етикетку, на якій зазначають найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи, відповідальної за виготовлення розчину.

Розчин пергідролю

Для поточної дезінфекції технологічного устаткування, комунікацій, інвентаря та внутрішньоцехової тари використовують 4% розчин водню пероксиду, за наявності споруотворювальних форм мікроорганізмів — 6%.

Розчин водню пероксиду

Об'єм пергідролю, необхідний для виготовлення розчину водню пероксиду необхідної концентрації, обчислюють за формулою:

$$V = V_1 \cdot 100 \frac{K_1}{K_2}$$

де V — об'єм пергідролю (мл);

V_1 — необхідний об'єм дезінфекційного розчину;

K_1 — необхідна концентрація розчину водню пероксиду (%);

K_2 — масова частка водню пероксиду в пергідролі (%).

Водню пероксид впливає на вироби з заліза, хрому, чавуну, міді, латуні, нелегованих і низьколегованих сталей. Несумісний з лугами. Гарантійний термін зберігання — 6 міс. Термін зберігання розчину водню пероксиду — 7 діб. Зберігають у складських приміщеннях, у захищеному від світла місці. На тару наклеюють етикетку, на якій зазначають: найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи, відповідальної за виготовлення розчину.

Водню пероксиду застосовують самостійно та в суміші з СМЗ «Лотос». Застосування інших СМЗ призводить до зниження ефективності робочих розчинів водню пероксиду.

Об'єм пергідролю, необхідний для виготовлення розчинів водню пероксиду із СМЗ «Лотос» наведено у табл. J1.

Таблиця J1

Склад розчину — масова частка		Об'єм			Маса мийного засобу, г
водню пероксиду, %	мийного засобу, %	розчину, л	пергідролю, мл	води, мл	
1	0,5	10	400	9550	50
3	0,5	10	1200	8750	50
4	0,5	10	1600	8350	50
6	0,5	10	2400	7550	50

На тару наклеюють етикетку, на якій зазначають: найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи, відповідальної за виготовлення розчину.

Розчин хлорного вапна

Для виготовлення 1 чи 2% розчину хлорного вапна спочатку готують 10% розчин. У скляній емкості розчиняють 1 кг хлорного вапна в 10 л води. Воду додають поступово, розмішуючи розчин дерев'яним шпателем. Після розчинення хлорного вапна розчин перемішують ще кілька хвилин і дають відстоятися протягом доби.

Після відстоювання розчин фільтрують і виготовляють з нього 1 чи 2% розчин хлорного вапна, взявши відповідно 1000 чи 2000 мл 10% розчину і доводять об'єм до 10 л.

Застосовують для поточної дезінфекції поверхонь приміщення, прибирального матеріалу, санітарно-технічного устаткування та комунікацій. Розчин не ушкоджує вироби з нержавіючої сталі, алюмінію, скла, кахлю, полімерних матеріалів.

На тару наклеюють етикетку, на якій зазначають найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи.

2,4% розчин рецептури «С-4»

Розчин рецептури «С-4» використовують для антисептичної обробки рук персоналу.

Це суміш розчину перексиду водню та мурашиної кислоти. Для виготовлення цього розчину необхідно:

Таблиця J2

Кількість, л	Кількість інгредієнтів			
	Водню перексиду, масова частка — 30%	Кислота мурашина, мл		Вода очищена, л
		100%	85%	
1	17,1	6,9	8,1	<1
2	34,2	13,8	16,2	<2
5	85,5	34,5	40,5	<5
10	171,0	69,0	81,0	<10

Розчин зберігають у закритій тарі в прохолодному місці не більше 1 доби. На тару наклеюють етикетку з зазначенням найменування дезінфекційного розчину, дати виготовлення, попередження про небезпеку застосування, прізвища відповідальної особи.

Розчин етанолу 76%

Розчин етанолу 76% використовують для дезінфекції устаткування та антисептичної обробки рук персоналу.

Для виготовлення 1 кг етанолу 76% змішують 0,735 кг етанолу 96% і 0,264 кг води очищеної. Густина отриманого розчину має становити 870,2 кг/м³. На емкість з дезінфекційним розчином наклеюють етикетку з зазначенням найменування розчину, дати виготовлення, попередження про небезпеку застосування, прізвища відповідальної особи.

Розчин «Стериліум», виробник — «Бодэ», Німеччина

Розчин використовують для гігієнічної обробки рук персоналу.

Реєстраційний номер 548/У від 06.06.1995 р.

Склад:

- ізопропіловий спирт — 45,0 мл;
- н-пропіловий — 30,0 мл;
- мецетроніум етил сульфат — 0,2 мл;
- добавка для догляду за шкірою.

Виявляє широкий спектр дії: бактерицидну, фунгіцидну, туберкулоцидну. Інактивує віруси, в тому числі СНІДу, гепатиту, герпесу. Діє протягом 3 год.

«Стериліум» — препарат для частого використання. Мийну і антимікробну дію спиртів доповнюють антимікробні добавки.

Препарат не можна наносити на слизові оболонки.

Антисептику проводять втиранням 3 мл препарату в суху шкіру протягом 30 с.

Розчин дегміну

Для обробки рук готують 1% розчин дегміну. Для виготовлення 10 л робочого розчину дегміну в скляний балон із притертою пробкою наливають 1 л води очищеної і додають 100 мл дегміну. Ретельно перемішують. Після розчинення додають 9 л води очищеної при постійному перемішуванні, після чого розчин фільтрують через мембранний фільтр із діаметром пор 0,45 мкм. На тару наклеюють етикетку з зазначенням найменування дезінфекційного розчину, дати виготовлення, попередження про небезпеку застосування, прізвища відповідальної особи.

Термін придатності робочого розчину — 1 міс. Руки необхідно обробляти протягом 2-3 хв шляхом втирання.

Розчин «Мікробак форте», виробник — «Бодє», Німеччина

«Мікробак форте» застосовують для дезінфекції виробничих приміщень і обладнання.

Реєстраційний номер 6621 від 35.09.95 р. Склад: бензалконію хлорид, додецилвіспропілентрисамін.

Виготовляють розчин шляхом розведення концентрату холодною проточною водою.

0,25% розчин — 20 мл концентрату на 8 л води. 0,50% розчин — 40 мл концентрату на 8 л води.

Використовують для дезінфекції та миття будь-яких поверхонь в одній процедурі.

Дворазове протирання тканиною, змоченою робочим розчином: 0,25% розчин — експозиція 4 год; 0,50% розчин — експозиція 1 год.

Для виготовлення дезінфекційного розчину одягають гумові рукавички і готують 0,25-3,0% розчин у тарі з будь-яких матеріалів шляхом розчинення у воді при періодичному перемішуванні концентрату.

Розчин використовують для дезінфекції одноразово. Термін придатності розчину — 30 днів, концентрату — 3 роки.

На тару з виготовленим розчином наклеюють етикетку, на якій зазначають найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи.

Розчин «Сокрена», виробник — «Бодє», Німеччина

Реєстраційний номер 6623 від 35.09.95 р.

Склад: додецилдиметиламонію хлорид, ПАР, інгібітор корозії, комплексоутворювачі, піногасники, вода.

Використовують для поточної та остаточної дезінфекції приміщень, устаткування, посуду.

Виявляє бактерицидну, фунгіцидну, віруліцидну дію.

Робочий розчин готують у промаркованій тарі шляхом розчинення у воді при періодичному перемішуванні протягом 1-2 хв.

Таблиця J3

Концентрація розчину, %	1 л розчину		10 л розчину	
	Кількість препарату, г	Кількість води, мл	Кількість препарату, г	Кількість води, мл
1,0	10,0	990,0	100,0	9900,0
2,0	20,0	980,0	200,0	9800,0
2,5	25,0	975,9	250,0	9750,0

Розчин виготовляють у захисному одязі (халат, гумові рукавички, окуляри, респіратор).

Розчин використовують для дезінфекції однократно. Термін придатності робочого розчину — 30 днів, концентрату — 3 роки. На тару з виготовленим розчином наклеюють етикетку, на якій зазначають найменування, дату виготовлення, заходи безпеки, прізвище посадової особи.

Додаток К
(обов'язковий)

**МЕТОДИКА ВІЗУАЛЬНОГО КОНТРОЛЮ ІН'ЄКЦІЙНИХ ТА ІНФУЗІЙНИХ
ВНУТРІШНЬОВЕННИХ РОЗЧИНІВ І ОЧНИХ КРАПЕЛЬ, ВИГОТОВЛЕНИХ В
АПТЕКАХ, НА МЕХАНІЧНІ ВКЛЮЧЕННЯ**

1. Порядок проведення контролю в аптеках

Механічні включення — сторонні рухомі нерозчинні речовини, крім повітряних кульок, які випадково потрапили в розчин.

У процесі виготовлення розчини підлягають первинному і вторинному контролю. Первинний контроль проводять після фільтрування і фасування розчину. При цьому переглядають кожен контейнер (пляшку чи флакон) з розчином. При виявленні механічних включень розчин повторно фільтрують, знову переглядають, маркують і стерилізують.

Вторинному контролю підлягають також 100% пляшок і флаконів з розчинами, що пройшли стерилізацію або виготовлені в асептичних умовах, перед їх оформленням в упаковку.

Контроль розчинів на відсутність механічних включень проводить провізор-технолог з дотриманням умов і техніки контролю.

2. Умови контролю

Для перегляду пляшок (флаконів) має бути спеціально обладнане робоче місце, захищене від прямих сонячних променів, де встановлюють «Прилад для контролю розчинів на відсутність механічних забруднень» (УК-2) чи інші. Допускається застосування чорно-білого екрана, освітленого таким чином, щоб виключити потрапляння світла в очі.

Контроль розчинів проводять візуально неозброєним оком на чорному і білому фонах, освітлених електричною матовою лампою (60 Вт) або лампою денного освітлення (20 Вт), для забарвлених розчинів — 100 та 30 Вт відповідно. Відстань від ока до об'єкта має становити 25-30 см, а кут оптичної осі перегляду до напрямку світла — близько 90°. Лінія зору має бути спрямована донизу при вертикальному положенні голови.

Провізор повинен мати гостроту зору, що дорівнює одиниці, яка за необхідності коригується окулярами.

Поверхня пляшок і флаконів має бути ззовні чистою і сухою.

3. Техніка контролю

Залежно від об'єму пляшки чи флакона одночасно переглядають від 1 до 5 штук. Пляшки чи флакони беруть в одну або обидві руки за горловини, вносять у зону контролю, плавним рухом перевертають у положення «догори дном» і візуально оцінюють на чорному і білому фоні. Потім плавним рухом, без струшування, перевертають у попереднє положення «донизу дном» і також переглядають на чорному і білому фоні.

Час контролю відповідно:

1 пляшка (флакон) місткістю 100-500 мл — до 20 с;

2 пляшки (флакони) місткістю 50-100 мл — 10 с;

2-5 пляшок (флаконів) місткістю 50 мл — 8-10 с.

Зазначений час контролю не включає часу на допоміжні операції.

Забраковані після стерилізації пляшки (флакони) вибирають і вкладають окремо у спеціальну тару.

Додаток Л
(обов'язковий)
ХІМІЧНИЙ МЕТОД КОНТРОЛЮ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМІВ РОБОТИ
СТЕРИЛІЗАТОРІВ

1. Хімічний контроль роботи стерилізаторів виконують за допомогою хімічних тестів і термохімічних індикаторів.

2. Хімічний тест — запаяна з обох кінців скляна трубка, заповнена сумішшю хімічної сполуки з органічним барвником або лише хімічною сполукою (речовиною), яка змінює свій агрегатний стан і колір, досягаючи визначеної для нього температури плавлення (Таблиці L1, L2).

Таблиця L1

Рецептури хімічних тестів для контролю температурних режимів роботи парових стерилізаторів

№ з/п	Найменування складових	Колір, форма кристалів, запах	НТД	Кількість компонента	Температурні параметри, що підлягають контролю, °С	
					120±2	132±2
1	Сірка елементарна ¹	Жовті кристали	ТУ 6-092546-77	100,00	+ ²	-
2	Кислота бензойна	Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок	ДФУ, доп. 1. С. 371	95,24±0,01	+	-
	Барвник ² фуксин кислий		ТУ 6-09-3803-82	4,76±0,01		
	феноловий червоний		ТУ 6-09-5170-84			
	бромтимоловий синій або генціанфіолетовий		ТУ 6-09-2086-77			
3	Кислота бензойна	Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок	ГОСТ 6413-77 ГОСТ 10521-78 ДФУ, доп. 1, с. 371	99,90±0,01	+	-
	Барвник ³			0,10±0,01		
4	Д(+)-маноза	Безбарвні кристали у вигляді ромбічних призм	ТУ 6-09-07-666-76	99,9±0,01	+	-
	Барвник ³			0,10±0,01		
5	Нікотинамід	Білий дрібнокристалічний порошок зі слабким запахом	ГФ Х, ст. 452 ТУ 6-09-08-852-82	99,90±0,01	-	+
	Барвник ³			0,10±0,01		
6	Сечовина	Безбарвні кристали	ГОСТ 6691-77	95,24±0,01	-	+
	Барвник ³			4,76±0,01		

¹У разі використання сірки як хімічного тесту додавати барвник недоцільно, оскільки при плавленні речовини не відбувається його змішування з барвником.

²«+» — температурний параметр, для контролю якого використовують хімічну сполуку.

³Використовують будь-який із барвників, зазначених у рецептурі 2.

Таблиця L2

Хімічні тести для контролю температурних режимів роботи повітряних стерилізаторів

№ з/п	Найменування хімічної речовини	Колір, форма кристалів, запах	НТД	Кількість компонента, г	Температурні параметри, що підлягають контролю, °С	
					160 ⁺² ₋₁₀ °С	180 ⁺² ₋₁₀ °С
1	Левоміцетин	Білий або зі слабким жовтувато-зеленим відтінком кристалічний порошок без запаху	ГФ Х, СТ. 371	100,0	**	-
2	Кислота винна	Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали	ГОСТ 5817-77 ГОСТ 21205-83 ДФУ, доп. 1, с. 372	100,0	-	+
3	Гідрохінон	Безбарвні або білого кольору гольчасті дрібні кристали	ГОСТ 19627-74 ДФУ, с. 189	100,0	-	+
4	Тіосечовина	Кристали білого кольору	ГОСТ 6344-73 ДФУ, с. 262	100,0	-	+

* «+» — температурний параметр, для контролю якого використовують хімічну речовину.

3. Термохімічний індикатор — смуга паперу, на яку наносять термоіндикаторну фарбу. Визначення параметрів, які досягаються в процесі стерилізації, засноване на зміні кольору термоіндикаторної фарби при досягненні «температури переходу», суворо визначеної для кожної фарби.

У таблиці L3 наведено перелік термоіндикаторних фарб, рекомендованих для виготовлення термохімічних індикаторів, що застосовують для контролю температурних режимів роботи повітряних стерилізаторів.

Таблиця L3

Термоіндикаторні фарби для контролю температурних режимів роботи повітряного стерилізатора при температурі $180_{\pm 2-10}$ °С, час витримки - 60 хв

Марка термоіндикаторної фарби	Мінімально допустима температура стерилізації, °С	Колір фарби		Характеристика термоіндикаторної фарби
		вихідний	після стерилізації	
ТІФ 29	170	світло-рожевий	темно-коричневий	Свідчення досягнення мінімально допустимої температури (170 °С)
ТІФ 6	170	світло-зелений	коричневий	Показник тривалості підтримання температури 170 °С протягом 15 ± 5 хв

Таблиця L4

Кількість тестів для контролю одного циклу стерилізації*

Вид стерилізатора	Місткість камери стерилізатора, л	Кількість контрольних точок, в які закладають тести
Паровий	<100	5
	100-750	11
	<750	13
Повітряний	<80	5
	80-250	15
	250-500	25
	500-1000	30

*Тести для контролю розподіляють рівномірно по всьому об'єму камери.

4. Методика підготовки термоіндикаторних фарб до застосування та заходи застереження у роботі з ними наведені в інструкції заводу-виробника.

5. Термохімічні індикатори виготовляють таким способом: термоіндикаторну фарбу ретельно розміщують, потім наносять тонким шаром на аркуші паперу, дають висохнути при кімнатній температурі протягом 10 ± 5 хв. Потім нарізають смуги розміром 1×2 або 1×3 см. Термохімічні індикатори можна зберігати до 1 року при кімнатній температурі у місцях, захищених від світла.

6. Тести для контролю одного циклу стерилізації нумерують і розміщують в контрольні точки парових і повітряних стерилізаторів, дотримуючись рівномірного розподілу по всьому об'єму камери, в кількостях, зазначених у таблиці L4.

7. Після закінчення стерилізації тести виймають із стерилізатора і візуально визначають зміну їх агрегатного стану та кольору.

8. У разі задовільних результатів контролю хімічні тести мають рівномірно розплавитися, змінити колір, а термохімічні індикатори — змінити колір, що засвідчує про дотримання параметрів режиму стерилізації.

Додаток М
(обов'язковий)

**МИТТЯ АПТЕЧНОГО ПОСУДУ. ОБРОБКА ПРОБОК. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ОБРОБКИ
АПТЕЧНОГО ПОСУДУ І ПРОБОК**

Миття аптечного посуду

1. Миття аптечного посуду, пробок та контроль якості їх обробки проводять у відповідності з чинними нормативними документами. Звільнений від пакувального матеріалу новий посуд обмивають зовні й усередині водопровідною водою для звільнення від механічних забруднень, замочують у водному розчині мийного засобу з температурою 55 ± 5 °С протягом 25 ± 5 хв. Дуже забруднений посуд замочують на більш тривалий час (2-3 год).

2. Як мийні засоби при ручному митті посуду дозволяється використовувати теплу водну завесь гірчиці (1:20) і розчин натрію гідрокарбонату 0,5% з мильною стружкою (мило господарське без запашника) та ін.

Для автоматичного і ручного миття аптечного посуду дозволяється використовувати мийні засоби, дозволені до застосування в Україні згідно з інструкцією до застосування.

3. Після замочування в розчині мийного засобу посуд миють у цьому ж розчині за допомогою йоржа чи посудомийної машини. Для повноти змивання мийних засобів, які вміщують ПАР, посуд обполіскують 5 разів проточною (водопровідною водою і 3 рази водою очищеною, наповнюючи флакони і пляшки повністю. При автоматичному обполіскуванні залежно від типу посудомийної машини час витримки в режимі обполіскування — 5-10 хв.

Після обробки мийними розчинами гірчиці або натрію гідрокарбонату з милом достатньо п'ятикратного миття водою (2 рази водопровідною водою і 3 рази очищеною водою).

Після миття посуд стерилізують, закупорюють і зберігають у щільно зачинених шафах, пофарбованих зсередини світлою олійною фарбою чи покритих пластиком. Термін зберігання стерильного посуду, який використовують при виготовленні стерильних лікарських форм, — не більше 24 год.

Обробка пробок

1. Порядок обробки гумових пробок

1.1. Перегляд і відбраковування пробок необхідно проводити до їх обробки з метою виключення подальшого внесення механічних включень.

1.2. Нові гумові пробки обробляють таким способом. Пробки миють вручну або в пральній машині в гарячому (55 ± 5 °С) 0,5% розчині мийних засобів «Лотос», «Астра» або інших протягом 3 хв (співвідношення маси пробок і маси розчину мийного засобу — 1:5); промивають 5 разів гарячою водопровідною водою, кожен раз замінюючи її свіжою, і 1 раз — водою очищеною; кип'ятять в 1% розчині натрію гідрокарбонату протягом 30 хв, промивають 1 раз водопровідною водою і 2 рази — очищеною. Потім вміщують у скляні чи емальовані ємкості, заливають водою очищеною, закривають і витримують у паровому стерилізаторі при температурі 120 ± 2 °С протягом 60 хв, воду після цього зливають і пробки ще раз промивають очищеною водою.

1.3. Після обробки пробки стерилізують у біксах у паровому стерилізаторі при температурі 120 ± 2 °С протягом 45 хв. Стерильні пробки зберігають у закритих біксах не більше 3 діб. Після розкриття біксів пробки необхідно використати протягом 24 год.

1.4. При заготовці про запас гумові пробки після обробки, як зазначено в п. 1.2, не піддаючи стерилізації, сушать у повітряному стерилізаторі при температурі не вище 50 °С протягом 2 год і зберігають не більше 1 року в закритих біксах або банках у темному прохолодному місці. Перед використанням гумові пробки стерилізують, як зазначено в п. 1.3.

1.5. Алюмінієві ковпачки, які використовують разом із гумовими пробками при закупорюванні флаконів і пляшок, обробляють таким способом. Алюмінієві ковпачки витримують 15 хв в 1 або 2% розчині мийного засобу, підігрітому до температури 75 ± 5 °С, потім розчин зливають і ковпачки промивають проточною водопровідною водою. Чисті ковпачки сушать у повітряному стерилізаторі в біксах при температурі 55 ± 5 °С. Зберігають у закритих ємкостях (біксах, банках, коробках) в умовах, які виключають їх забруднення.

2. Порядок обробки поліетиленових пробок

Нові поліетиленові пробки декілька разів промивають гарячою (55 ± 5 °С) водопровідною водою, обполіскують водою очищеною і стерилізують шляхом занурення у свіжий 6% розчин водню пероксиду на 6 год, після чого промивають водою очищеною і сушать у сушильній шафі

при температурі 55 ± 5 °С. Висушені пробки зберігають у стерильних банках з притертими пробками, у бідсах протягом 3 діб в умовах, які виключають їх забруднення.

3. Порядок обробки пластмасових гвинтових пробок

Нові пластмасові пробки декілька разів промивають гарячою (55 ± 5 °С) водопровідною водою і сушать у сушильній шафі при температурі 55 ± 5 °С. Висушені пробки зберігають у закритих коробках, ящиках тощо в умовах, які виключають їх забруднення.

У разі забруднення пробок у процесі зберігання їх попередньо мийть з використанням мийних засобів.

Контроль якості обробки аптечного посуду і пробок

1. Визначення ступеня чистоти

Ступінь чистоти вимитого посуду контролюють візуально на відсутність сторонніх включень і рівномірності стікання води по стінках флаконів після їх ополіскування.

Після ополіскування пробок у промивних водах також мають бути відсутні механічні включення, такі як волокна чи крапельні включення, видимі неозброєним оком. Для визначення механічних включень у промивних водах після ополіскування пробок відбирають злив у кількості 200 мл у конічну колбу з притертою пробкою ємкістю 250 мл, струшують протягом 5 с і після завершення виділення повітряних кульок вносять у зону перегляду і візуально контролюють протягом 30 с.

2. Визначення повноти змиву мийних засобів

Повноту змиву синтетичних мийних засобів і мийно-дезінфекційних засобів визначають за показником рН потенціометрично. Після останнього ополіскування посуду чи пробок рН промивної води має відповідати рН вихідної води.

Обробка скляних фільтрів

Перед фільтруванням скляні фільтри, що не були у використанні, очищають хромовою сумішшю, промивають теплою ($50-60$ °С) водою очищеною і стерилізують. Після використання фільтри ретельно мийть теплою водою і стерилізують.

**Додаток N
(обов'язковий)**

**ТЕРМІНИ ПРИДАТНОСТІ Й УМОВИ СТЕРИЛІЗАЦІЇ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕКАХ***

1. Розчини для ін'єкцій та інші стерильні розчини у контейнерах, герметично закупорених гумовими пробками під закатування

№ з/п	Найменування	Склад	Термін придатності при температурі не вище 25 °С, діб	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)
1	Розчин анальгіну 25; 50%	Анальгін — 250 чи 500 г Води для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
2	Розчин апоморфіну гідрохлориду 1%	Апоморфіну гідрохлорид — 10 г Анальгін — 0,5 г Цистеїн — 0,2 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М — 40 мл Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
3	Розчин атропіну сульфату 1; 2,5; 5%	Атропіну сульфат — 0,1; 0,25; 0,5 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М — 0,1 мл Вода для ін'єкцій — до 10 мл	30	У захищеному від світла місці	120/8
4	Розчин «Ацесіль»	Натрію ацетат — 2 г Натрію хлорид — 5 г Калію хлорид — 1 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
5	Вода для ін'єкцій		30		120/8
6	Розчин гліцерину 10%	Гліцерин — 100 г (у перерахунку на безводний) Натрію хлорид — 9 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
7	Розчин глюкози 5; 10; 20; 25%	Глюкоза — 50; 100; 200 чи 250 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М — до рН 3.0-4,1 Натрію хлорид — 0,26 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
8	Розчин дибазолу 0,5; 1%	Дибазол — 5 чи 10 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М — 10 мл Вода для ін'єкцій — до 1 л	60		120/8
9	Розчин димедролу 1; 2%	Димедрол — 10 чи 20 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
10	Розчин «Дисіль»	Натрію хлорид — 6 г Натрію ацетат — 2 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
11	Рідина Петрова кровозамінна	Натрію хлорид — 15 г Калію хлорид — 0,2 г Кальцію хлорид — 1 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
12	Розчин калію хлориду 0,5; 1; 3; 5; 7,5; 10%	Калію хлорид — 5; 10; 30; 50; 75 чи 100 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
13	Розчин кальцію хлориду 0,25; 0,5; 1; 5; 10%	Кальцію хлорид — 2,5; 5; 10; 50 чи 100 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
14	Розчин кальцію глюконату 10%	Кальцію глюконат—100 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	7		120/8
15	Розчин «Квартасіль»	Натрію гідрокарбонат — 1 г Натрію ацетат — 2,6 г Натрію хлорид — 4,75 г Калію хлорид — 1,5 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
16	Розчин кислоти амінокапронової 5%	Кислота амінокапронова — 50 г Натрію хлорид — 9 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8

№ з/п	Найменування	Склад	Термін придатності при температурі не вище 25 °С, діб	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)
17	Розчин кислоти аскорбінової 5; 10%	Кислота аскорбінова — 50 чи 100 г Натрію гідрокарбонат — 23,85 чи 47,70 г Натрію сульфат безводний — 2 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
18	Розчин кислоти борної 2%	Кислота борна — 20 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
19	Розчин кислоти глутамінової 1%	Кислота глутамінова — 10 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
20	Розчин кислоти нікотинової 1%	Кислота нікотинава — 10 г Натрію гідрокарбонат — 7 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
21	Розчин кофеїн-бензоату натрію 10; 20%	Кофеїн-бензоат натрію — 100 чи 200 г Розчин натрію гідроксиду 0,1 М — 4 мл Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
22	Розчин метиленового синього 0,02; 1%	Метиленового синього (для ін'єкцій) — 0,2 чи 10 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
23	Розчин метилурацилу 0,7%	Метилурацил — 7 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
24	Розчин натрію бензоату 15%	Натрію бензоат — 150 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
25	Розчин натрію броміду 5; 10; 20%	Натрію бромід — 50; 100 чи 200 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
26	Розчин натрію гідрокарбонату 3; 4; 5; 7%	Натрію гідрокарбонат — 30; 40; 50 чи 70 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
27	Розчин натрію гідроксиду 4; 5; 6%	Натрію гідроксид — 40; 50 чи 60 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
28	Розчин натрію йодиду 5; 10; 20%	Натрію йодид — 50; 100 чи 200 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
29	Розчин натрію парааміносалицилату 3%	Натрію парааміносалицилат — 30 г Натрію сульфат — 5 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	7	У захищеному від світла місці	120/8
30	Розчин натрію саліцилату 3; 10%	Натрію саліцилат — 30 чи 100 г Натрію метабісульфат — 1 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
31	Розчин натрію хлориду 0,9; 10%	Натрію хлорид — 9 чи 100 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
32	Розчин натрію цитрату 4; 5%	Натрію цитрат — 40 чи 50 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
33	Розчин нікотинаміду 1; 2,5; 5%	Нікотинамід — 10,25 чи 50 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
34	Розчин новокаїну 0,25; 0,5; 1; 2%	Новокаїн — 2,5; 5; 10 чи 20 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М-до рН 3,8-4,5 Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
35	Розчин новокаїну 2; 5; 10%	Новокаїн — 20,50 чи 100 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М — 4; 6; 8 мл Натрію тіосульфат — 0,5 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	90	У захищеному від світла місці	120/8
36	Розчин норсульфазолу-натрію 5; 10%	Норсульфазол-натрію (у перерахунку на суху речовину) — 50 чи 100 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	5%-30 10%-10	У захищеному від світла місці	120/8
37	Розчин папаверину гідрохлориду 2%	Папаверину гідрохлорид — 20 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
38	Розчин Рінгера	Натрію хлорид — 9 г Калію хлорид — 0,2 г Кальцію хлорид — 0,2 г Натрію гідрокарбонат — 0,2 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8

№ з/п	Найменування	Склад	Термін придатності при температурі не вище 25 °С, діб	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)
39	Розчин Рінгера-ацетату	Натрію хлорид — 5,26 г Натрію ацетат — 4,10 г Кальцію хлорид — 0,28 г Магнію хлорид — 0,14 г Калію хлорид — 0,37 г Кислота хлористоводнева розведена (8%) — 0,2 мл Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
40	Розчин Рінгера-Локка*	Натрію хлорид — 9 г Калію хлорид — 0,2 г Кальцію хлорид — 0,2 г Натрію гідрокарбонат — 0,2 г Глюкоза — 1 г Вода для ін'єкцій — до 1 л		Термін зберігання кожного з розчинів — 30 діб	120/8
41	Розчин синьки Еванса 0,5%	Синька Еванса безводна — 5 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
42	Розчин спазмолітину 0,5; 1%	Спазмолітин — 5 чи 10 г Розчин кислоти хлористоводневої 0,1 М — 20 мл Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
43	Розчин стрептоциду розчинного 0,5; 5; 10%	Стрептоцид розчинний — 5; 50; 100 г Натрію сульфат — 2 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
44	Розчин тримекаїну 0,25; 0,5; 1; 2%	Тримекаїн — 2,5; 5; 10 чи 20 г Натрію хлорид — 9 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
45	Розчин «Трисіль»	Калію хлорид — 1 г Натрію хлорид — 5 г Натрію гідрокарбонат — 4 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
46	Розчин фурагіну розчинного 0,1%	Фурагін розчинний — 1 г Натрію хлорид — 9 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	7	У захищеному від світла місці	100/30
47	Розчин фурациліну 0,02%	Фурацилін — 0,2 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
48	Розчин «Хлосіль»	Калію хлорид — 1,5 г Натрію хлорид — 4,75 г Натрію ацетат — 3,6 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30		120/8
49	Розчин етакридину лактату 0,1%	Етакридину лактат — 1 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8
50	Розчин ефедрину гідрохлориду 2; 3; 5%	Ефедрину гідрохлорид — 20; 30 чи 50 г Вода для ін'єкцій — до 1 л	30	У захищеному від світла місці	120/8

2. Розчини внутрішнього застосування у контейнерах (флаконах), герметично закупорених гумовими пробками під закатування, для немовлят

№ з/п	Найменування розчину і концентрація	Термін придатності при температурі не вище 25 °С, діб	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
1	Вода очищена	30		120/8	
2	Розчин глюкози 5; 10 чи 25%	30		120/8	Виготовляють без стабілізатора
3	Розчин глюкози 5% —100 мл Кислота аскорбінова — 1 г	5	У захищеному від світла місці	100/30	Виготовляють на свіжочищеній воді очищеній. При фасуванні флакони наповнюють доверху
4	Розчин глюкози 10 чи 20% —100 мл Кислота глутамінова — 1 г	30	У захищеному від світла місці	120/8	

№ з/п	Найменування розчину і концентрація	Термін придатності при температурі не вище 25 °С, діб	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
5	Розчин дибазолу 0,01%	30		120/8	
6	Розчин димедролу 0,02%	30	У захищеному від світла місці	120/8	Розчин димедролу слід використовувати лише у концентрації 0,02% у фасовці по 10 мл. В умовах пологового будинку слід утримуватися від застосування розчинів димедролу, враховуючи його виражену седативну дію, пригнічувальний вплив на центральну нервову систему і можливість розвитку інтоксикації
7	Розчин калію ацетату 0,5%	30		120/8	
8	Розчин калію йодиду 0,5%	30	У захищеному від світла місці	120/8	Фасовка розчину має містити не більше 20 мл
9	Розчин кальцію глюконату 1; 3 чи 5%	7		120/8	Розчиняють у гарячій воді
10	Розчин кальцію лактату 3 чи 5%	30		120/8	Виготовляють з урахуванням фактичного вмісту вологи у препараті
11	Розчин кальцію хлориду 3%	30		120/8	Для виготовлення розчинів доцільно використовувати 10-50% концентрат
12	Розчин кислоти аскорбінової 1%	5	У захищеному від світла місці	100/30	Виготовляють на свіжокип'яченій воді очищеній. При фасуванні флакони наповнюють доверху
13	Розчин кислоти глутамінової 1%	30	У захищеному від світла місці	120/8	
14	Розчин кислоти нікотинової 0,05%	30	У захищеному від світла місці	120/8	
15	Розчин кислоти хлористоводневої 1%	30		120/8	При виготовленні використовують розведену кислоту хлористоводневу (8,2-8,4%, ДФ Х, ст. 18, ДФУ, с. 273), приймаючи її за 100%
16	Розчин кофеїн-бензоату натрію 1%	30		120/8	
17	Розчин: Кофеїн-бензоату натрію — 0,25 чи 0,5 г Натрію броміду — 0,5 чи 1 г Води очищеної — до 100 мл	30	У захищеному від світла місці	120/8	
18	Розчин: Кислоти лимонної — 1 г Натрію гідрогенфосфату — 5 г Води очищеної — до 100 мл	30		120/8	
19	Розчин магнію сульфату 5; 10; 25%	30		120/8	
20	Розчин натрію броміду 1%	30		120/8	
21	Розчин натрію хлориду 0,9%	30	У захищеному від світла місці	120/8	
22	Розчин: Новокаїну — 0,5 г Розчину кислоти хлористоводневої 0,1 М — 0,3 мл Води очищеної — до 100 мл	30	У захищеному від світла місці	120/8	
23	Розчин піридоксину гідрохлориду 0,2%	30		120/8	
24	Розчин еуфіліну 0,05 чи 0,5%	15		120/8	

3. Розчини та олії для зовнішнього застосування у контейнерах (флаконах), герметично закупорених гумовими пробками під закатування для немовлят

№ з/п	Найменування розчину і концентрація	Термін придатності при температурі не вище 25 °С, діб	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
1	Розчин діамантового зеленого спиртовий 1%	2 роки			Після розкриття флакона розчин необхідно використати протягом терміну придатності розчину, рекомендованого ФС 42-1459-80
2	Розчин калію перманганату 5%	2	У захищеному від світла місці	Виготовляють в асептичних умовах	Розчин виготовляють на стерильній воді очищеній, розливають у стерильні флакони
3	Розчин коларголу 2%	30	У захищеному від світла місці	Виготовляють в асептичних умовах	Розчин виготовляють на стерильній воді очищеній, розливають у стерильні флакони
4	Розчин натрію тетраборату 10% в гліцерині	30		120/8	
5	Розчин водню пероксиду 3%	15	У захищеному від світла місці	Виготовляють в асептичних умовах	Розчин виготовляють на стерильній воді очищеній, розливають у стерильні флакони, закупорюють поліетиленовими пробками і кришками, що закручуються
6	Фурацилін — 0,02 г Розчин натрію хлориду 0,9 чи 10% — до 100 мл	30		120/8	
7	Розчин етакридину лактату 0,1%	30	У захищеному від світла місці	120/8	
8	Олія персикова	30	У прохолодному, захищеному від світла місці	180/30	Олію стерилізують у флаконах для крові місткістю 50 мл, закупорених гумовими пробками марки IP-21 під закатування. Використання пробок марки 25П (червоного кольору) не рекомендується
9	Олія маслинова	30	У прохолодному, захищеному від світла місці	180/30	
10	Олія соняшникова	30	У прохолодному, захищеному від світла місці	180/30	
11	Масло вазелінове	30	У прохолодному, захищеному від світла місці	180/30	

4. Очні краплі й офтальмологічні розчини у контейнерах (флаконах), герметично закупорених гумовими пробками під закатування

№ з/п	Найменування	Термін придатності при температурі, °С	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
		не вище 25			
1	Розчин атропіну сульфату 0,25; 0,5; 1% Склад: ▲ Атропіну сульфат — 0,025; 0,05, 0,1 г Натрію хлорид — 0,088; 0,085; 0,08 г Вода очищена — 10 мл		30		100/30
2	Розчин гоматропіну гідроброміду 0,5; 1% Склад: ▲ Гоматропіну гідробромід — 0,05; 0,1 г Натрію хлорид — 0,082; 0,074 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8

№ з/п	Найменування	Термін придатності (Діб) при температурі, °С		Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
		не вище 25	3-5			
3	Розчин дикаїну 0,25; 0,5; 1% Склад: ▲ Дикаїн — 0,025; 0,05; 0,1 г Натрію хлорид — 0,085; 0,081; 0,072 г Вода очищена — 10 мл		30		100/30	
4	Розчин дикаїну 0,5; 1; 2; 3% Склад: ▲ Дикаїн — 0,05; 0,1; 0,2; 0,3 г Натрію хлорид — 0,081; 0,072; 0,053; 0,035 г Натрію тіосульфат — 0,005 г Вода очищена — до 10 мл	120	0,5%— 90; 1% — 30		120/8	Розчин дикаїну 0,5% виготовляють без стабілізатора. Розчин дикаїну 2 і 3% зберігати в холодильнику не можна
5	▲ Дикаїн — 0,05 г Цинку сульфат — 0,05 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл	30	30		120/8	
6	▲ Дикаїн — 0,05 г Цинку сульфат — 0,05 г Резорцин — 0,05 г розчин кислоти борної 2% — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	Після стерилізації та охолодження розчину, що містить дикаїн, кислоту борну і цинку сульфат, в асептичних умовах додають резорцин
7	* Димедрол — 0,02 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл		30	У захищеному від світла місці	120/8	
8	Розчин калію йодиду 3%	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
9	Розчин кальцію хлориду 3%	30			120/8	
10	Кислота аскорбінова — 0,02 г Натрію хлорид — 0,086 г Вода свіжокип'ячена очищена — 10 мл	2	7	У захищеному від світла місці	100/30	
11	Розчин клофеліну 0,125; 0,25; 0,5% Склад: * Клофелін — 0,0125; 0,025; 0,05 г Натрію хлорид — 0,09 г Вода очищена — 10 мл	90	90	У захищеному від світла місці	120/8	
12	Розчин коларголу 2; 3% Склад: * Коларгол — 0,2; 0,3 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	Виготовляють в асептичних умовах	Розчин можна фільтрувати через паперовий знезолений фільтр
13	Розчин левоміцетину 0,2% Склад: * Левоміцетин — 0,02 г Натрію хлорид — 0,09 г Вода очищена — 10 мл	7	7	У захищеному від світла місці	100/30	
14	* Левоміцетин — 0,01 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл	7	30	У захищеному від світла місці	100/30	
15	* Левоміцетин — 0,02 г Цинку сульфат — 0,03 г Резорцин — 0,05 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл		15	У захищеному від світла місці	100/30	Після стерилізації та охолодження розчину, що містить левоміцетин, кислоту борну і цинку сульфат, в асептичних умовах додають резорцин
16	* Мезатон — 0,02 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл	7	30	У захищеному від світла місці	120/8	
17	Розчин мезатону 1; 2% Склад: * Мезатон — 0,1; 0,2 г Натрію хлорид — 0,062; 0,034 г Вода очищена — 10 мл		7	У захищеному від світла місці	120/8	
18	Розчин мезатону 1% Склад: * Мезатон — 0,1 г Натрію хлорид — 0,056 г Натрію метабісульфіт — 0,01 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	

№ з/п	Найменування	Термін п (Ді< темпе	ридатності з) при натурі, °С	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
		не вище 25	3-5			
19	Натрію гідрокарбонат — 0,05 г Натрію тетраборат — 0,05 г Натрію хлорид — 0,04 г Вода очищена — 10 мл	30	30		120/8	
20	Розчин натрію йодиду 3%	30	30	У захищеному від світла місці	100/30	
21	Натрію йодид — 0,4 г Кальцію хлорид — 0,4 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	100/30	
22	Розчин новокаїну 1% Склад: *Новокаїн — 0,1 г Натрію хлорид — 0,072 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	100/30	
23	*Новокаїн — 0,05 г Цинку сульфат — 0,02 г Резорцин — 0,1 г Розчин кислоти борної 1% — 10 мл	10	30	У захищеному від світла місці	100/30	Після стерилізації та охолодження розчину, що містить новокаїн, кислоту борну, цинку сульфат, в асептичних умовах додають резорцин
24	*Новокаїн — 0,05 г Цинку сульфат — 0,02 г Резорцин — 0,1 г Кислота борна — 0,1 г *Розчин адреналіну гідрохлориду 0,1% — 10 крапель Вода очищена — 10 мл	10	20	У захищеному від світла місці	100/30	Після стерилізації та охолодження розчину, що містить новокаїн, кислоту борну, цинку сульфат, в асептичних умовах додають резорцин і розчин адреналіну гідрохлориду
25	Розчин норсульфазол-натрію 10% Склад: *Норсульфазол-натрій — 1 г Вода очищена — 10 мл	10	30	У захищеному від світла місці	120/8	Під пробку необхідно підкладати нелакований целофан, промитий водою очищеною
26	Розчин пілокарпіну гідрохлориду 1; 2; 4; 6% Склад: ▲ Пілокарпіну гідрохлорид — 0,1; 0,2; 0,4; 0,6 г Натрію хлорид — 0,068; 0,046 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
27	▲ Пілокарпіну гідрохлориду — 0,1 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл		30	У захищеному від світла місці	120/8	
28	▲ Пілокарпіну гідрохлорид — 0,1 г *Розчину адреналіну гідрохлорид 0,1% — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
29	Розчин рибофлавіну 0,02% Склад: Рибофлавін — 0,002 г Натрію хлорид — 0,09 г Вода очищена — 10 мл	90	30	У захищеному від світла місці	120/8	
30	Рибофлавін — 0,001 г Кислота аскорбінова — 0,03 г Кислота борна — 0,2 г Вода свіжопі'ячена очищена 10 мл	2	7	У захищеному від світла місці	100/30	
31	Рибофлавін — 0,002 г Кислота аскорбінова — 0,02 г Глюкоза — 0,2 г Натрію хлорид — 0,05 г Вода свіжопі'ячена очищена — 10 мл	2	7	У захищеному від світла місці	100/30	
32	Рибофлавін — 0,002 г Натрію хлорид — 0,09 г Розчину цитрала 0,01% — 10 мл	2	5	У захищеному від світла місці	120/8	Після стерилізації та охолодження розчину, що містить рибофлавін і натрію хлорид, в асептичних умовах додають розчин цитраль

№ з/п	Найменування	Термін придатності (діб) при температурі, °С		Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
		не вище 25	3-5			
33	Рибофлавін — 0,002 г Калію йодид — 0,2 г Глюкоза — 0,2 г Трилон Б — 0,003 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	100/30	
34	Рибофлавін — 0,002 г Калію йодид — 0,2 г Глюкоза — 0,2 г Трилон Б — 0,003 г Розчин метилцелюлози 1% — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	100/30	
35	Рибофлавін — 0,002 г Кислота аскорбінова — 0,02 г Глюкоза — 0,2 г Натрію метабісульфіт — 0,01 г Трилон Б — 0,003 г Вода очищена — 10 мл	7	30	У захищеному від світла місці	100/30	
36	Рибофлавін — 0,002 г Кислота аскорбінова — 0,02 г Глюкоза — 0,2 г Натрію метабісульфіт — 0,01 г Трилон Б — 0,003 г Розчин метилцелюлози 1% — 10 мл	7	30	У захищеному від світла місці	100/30	
37	Розчин скополаміну гідроброміду 0,1; 0,25% Склад: ▲ Скополаміну гідробромід — 0,01; 0,025 г Натрію хлорид — 0,09; 0,087 г Вода очищена — 10 мл		30	У захищеному від світла місці	100/30	
38	Розчин сульфапіридазин-натрію 10; 20% Склад: Сульфапіридазин-натрію — 1; 2 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
39	Розчин сульфацил-натрію 20% Склад: *Сульфацил-натрію — 2 г Натрію метабісульфіт — 0,05 г Розчин натрію гідроксиду 1 М — 0,18 мл Вода очищена — 10 мл		30	У захищеному від світла місці	100/30	
40	Розчин сульфацил-натрію 10; 20; 30% Склад: *Сульфацил-натрію 1; 2; 3 г Натрію тіосульфат — 0,015 г Розчин кислоти хлористоводневої 1 М — 0,035 мл Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	Розчин можна використовувати для інстиляції в очі немовлятам
41	Розчин фетанолу 3; 5% Склад: Фетанол — 0,3; 0,5 г Натрію хлорид — 0,048; 0,02 г Вода очищена — 10 мл	2	15 (3% розчин); 7 (5% розчин)	У захищеному від світла місці	120/8	
42	Розчин фетанолу 3% Склад: Фетанол — 0,3 г Натрію метабісульфіт — 0,01 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
43	Розчин фізостигміну саліцилату 0,25% Склад: ▲ Фізостигміну саліцилат — 0,025 г Кислота нікотинава — 0,003 г Натрію метабісульфіт — 0,003 г Натрію хлорид — 0,08 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	

№ з/п	Найменування	Термін (діб)	придатності при температурі, °С	Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
		не вище 25	3-5			
44	Розчин флуоресцеїн-натрію 0,5% Склад: Флуоресцеїн-натрію — 0,05 г Натрію хлорид — 0,075 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
45	Розчин фурациліну 0,02% Склад: Фурацилін — 0,002 г Натрію хлорид — 0,085 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
46	Цинку сульфат — 0,025 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл	30		У захищеному від світла місці	120/8	
47	Цинку сульфат — 0,03 г Новокаїн — 0,1 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл		30	У захищеному від світла місці	100/30	
48	Цинку сульфат — 0,025 г Димедрол — 0,03 г Розчин кислоти борної 2% — 10 мл		30	У захищеному від світла місці	100/30	
49	Розчин цитрала 0,01% — 10 мл Натрію хлорид — 0,09 г	2	5	У захищеному від світла місці		Виготовляється в асептичних умовах на стерильному розчині натрію хлориду 0,9%
50	Розчин етилморфіну гідрохлориду 2% Склад: ▲Етилморфіну гідрохлорид — 0,2 г Натрію хлорид — 0,06 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	100/30	
51	Розчин ефедрину гідрохлориду 3% Склад: *Ефедрину гідрохлорид — 0,3 г Вода очищена — 10 мл	30	30	У захищеному від світла місці	120/8	
52	Розчин сольовий офтальмологічний Склад: Натрію хлорид — 5,30 г Калію хлорид — 0,75 г Кальцію хлорид (безводний) — 0,48 г Натрію ацетат (безводний) — 3,9 г Глюкоза (безводна) — 0,80 г Кислота хлористоводнева розведена (8%) — 0,05 мл Вода очищена — до 1 л	30			120/8	Застосовують при мікрохірургічних операціях ока
53	Розчин сольовий офтальмологічний (з магнію хлоридом) Склад: Натрію хлорид — 5,30 г Калію хлорид — 0,75 г Кальцію хлорид (безводний) — 0,48 г Натрію ацетат (безводний) — 3,9 г Глюкоза (безводна) — 0,80 г Магнію хлорид (безводний) — 0,30 г Кислота хлористоводнева розведена (8%) — 0,05 мл Вода очищена — до 1 л	30			120/8	Застосовують при мікрохірургічних операціях ока

Примітка: ▲ – позначено отруйну речовину та лікарській засіб, що її містить; * - позначено сильнодіючий лікарський засіб

Виготовлені лікарські препарати, що містять отруйні речовини, зберігаються до відпуску в окремій шафі, що замикається.

5. Інші лікарські форми

№ з/п	Найменування	Термін придатності (діб) при температурі, °С		Умови зберігання	Умови стерилізації (температура, °С/час, хв)	Примітки
		не вище 25	3-5			
5.1. Концентрати для виготовлення очних крапель*						
1	Розчин калію йодиду 20%	30	-	У захищеному від світла місці	120/8	-
2	Розчин кислоти аскорбінової 2; 5; 10%	5	30	У захищеному від світла місці	100/30	Розчин виготовляють на свіжоприготованій очищеній воді. При фасуванні розчину флакони наповнюють доверху
3	Розчин кислоти борної 4%	30	-	-	120/8	-
4	Розчин натрію тіосульфату 1 %	30	-	-	100/30	-
5	Розчин рибофлавіну 0,02%	90	30	У захищеному від світла місці	120/8	-
6	Рибофлавін — 0,02 г Кислота аскорбінова — 2 чи 10 г Вода свіжокип'ячена очищена — до 100 мл	5	30	У захищеному від світла місці	100/30	При фасуванні розчину флакони наповнюють доверху
7	Рибофлавін — 0,02 г Кислота борна — 4 г Вода очищена — до 100 мл	30	-	У захищеному від світла місці	100/30	-
8	Рибофлавін — 0,02 г Кислота ніотинова — 0,1 г Вода очищена — до 100 мл	30	-	У захищеному від світла місці	100/30	-
9	Розчин цинку сульфату 1 чи 2%	30	-	-	120/8	-
10	Розчин цитралю 0,02%	-	2	У захищеному від світла місці	-	Виготовляють в асептичних умовах на стерильній очищеній воді
5.2. Мазі						
11	Основа для очних мазей — 100 г Склад: Ланолін безводний — 10 г Вазелін «Для очних мазей» 90 г	2	30	У захищеному від світла місці	180/30-40 200/15-20	Виготовляють в асептичних умовах
12	Мазь пілокарпінова 1 чи 2% Склад: ▲ Пілокарпіну гідрохлорид — 0,1 чи 0,2 г Основа для очних мазей — 10 г	-	30	У захищеному від світла місці	-	Виготовляють в асептичних умовах
13	Мазь тіамінова 0,5 чи 1% Склад: Тіаміну бромід — 0,05 чи 0,1 г Основа для очних мазей — 10 г	-	30	У захищеному від світла місці	-	Виготовляють в асептичних умовах
14	Мазь таніну 1 і 5%	20	-	-	-	Виготовляють в асептичних умовах
5.3. Порошки						
15	*Димедрол — 0,005 г Цукор — 0,2 г	30	-	У воцаних капсулах у сухому, захищеному від світла місці	-	Виготовляють в асептичних умовах
16	*Еуфілін — 0,003 г Цукор — 0,2 г	20	-	У воцаних капсулах у сухому, захищеному від світла місці	-	Виготовляють в асептичних умовах. Забороняється заміна цукру на глюкозу
17	Присипка ксероформу (для немовлят)	15	-	-	180/30	Флакони з присипкою у відкритому вигляді стерилізують у біксах у повітряних стерилізаторах з подальшим закупорюванням флаконів стерильними пробками в асептичних умовах

*Розкриті флакони з концентратами необхідно використати протягом доби.

Примітка: ▲ — позначено отруйну речовину та лікарській засіб, що її містить; * - позначено сильнодіючий лікарський засіб

Виготовлені лікарські препарати, що містять отруйні речовини, зберігаються до відпуску в окремій шафі, що замикається.

ДОДАТОК О ДОВІДКОВИЙ МАТЕРІАЛ

Додаток 01

Ізотонічні еквіваленти за натрію хлоридом, натрію нітратом, натрію сульфатом, глюкозою, кислотою борною (г) та депресії температур замерзання 1% розчинів лікарських речовин (°C)

Назва лікарської речовини	Еквівалент за					Δt 1% розчину лікарської речовини
	NaCl	NaNO ₃	Na ₂ SO ₄	глюкозою	кислотою борною	
Адреналіну гідротартрат	0,17	0,26	0,74	0,94	0,32	0,098
Адреналіну гідрохлорид	0,27	0,41	1,17	1,50	0,51	0,155
Амізил	0,19	0,29	0,83	1,06	0,36	0,110
Аміназин	0,10	0,15	0,44	0,56	0,19	0,057
Амонію хлорид	1,13	1,71	4,91	6,28	2,13	0,650
Анальгін	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Антипирин	0,13	0,20	0,57	0,72	0,25	0,074
Акрихін	0,11	0,17	0,48	0,61	0,21	0,063
Апоморфіну гідрохлорид	0,14	0,21	0,61	0,78	0,26	0,081
Атропіну сульфат	0,10	0,15	0,44	0,56	0,19	0,057
Ацетилхоліну хлорид	0,32	0,48	1,38	1,70	0,60	0,183
Барбітал-натрій (мединал)	0,29	0,44	1,26	1,61	0,55	0,167
Бензилпеніциліну калієва сіль	0,16	0,24	0,70	0,89	0,30	0,100
Бензилпеніциліну натрієва сіль	0,15	0,23	0,65	0,83	0,28	0,101
Галуни алюмокалієві	0,14	0,21	0,61	0,78	0,26	0,081
Ганглерон	0,15	0,23	0,65	0,83	0,28	0,086
Гексаметилентетрамін	0,25	0,38	1,09	1,39	0,47	0,144
Гексенал	0,23	0,35	1,00	1,28	0,43	0,132
Глюкоза (безводна)	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Гоматропіну гідробромід	0,16	0,24	0,67	0,89	0,30	0,092
Дикаїн	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Димедрол	0,20	0,30	0,78	1,11	0,38	0,115
Дипразин	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,074
Дитилін	0,11	0,17	0,48	0,61	0,24	0,063
Еметину гідрохлорид	0,10	0,15	0,44	0,56	0,19	0,057
Етамінал-натрій	0,24	0,36	1,04	1,33	0,45	0,138
Етилморфіну гідрохлорид	0,15	0,23	0,65	0,83	0,28	0,086
Еуфілін	0,17	0,26	0,74	0,94	0,32	0,098
Ефедрину гідрохлорид	0,28	0,42	1,22	1,56	0,53	0,161
Ізоніазид (тубазид)	0,42	0,64	1,83	2,33	0,79	0,242
Імізин	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Калію йодид	0,35	0,53	1,52	1,94	0,66	0,201
Калію лактат	0,25	0,38	1,09	1,39	0,47	0,144
Калію нітрат	0,55	0,83	2,39	2,39	1,04	0,317
Калію перманганат	0,39	0,59	1,70	2,14	0,74	0,224
Калію фосфат однозаміщений	0,43	0,65	0,87	2,39	0,81	0,248
Калію хлорид	0,76	1,15	3,30	4,22	1,43	0,437
Калію цитрат	0,32	0,48	1,37	1,75	0,60	0,184
Кальцію хлорид (6H ₂ O)	0,36	0,55	0,57	2,00	0,68	0,207
Кислота амінокапронова	0,27	0,41	1,17	1,50	0,51	0,149
Кислота аскорбінова	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Кислота борна	0,53	0,80	2,30	2,94	1,00	0,305
Кислота виннокам'яна	0,12	0,18	0,52	0,69	0,23	0,069
Кислота глютамінова	0,39	0,59	1,70	2,17	0,71	0,224
Кислота лимонна	0,17	0,26	0,75	0,96	0,32	0,098
Кислота нікотинова	0,25	0,38	1,09	1,39	0,47	0,144
Кодеїну фосфат	0,12	0,18	0,52	0,67	0,23	0,069
Кокаїну гідрохлорид	0,14	0,21	0,61	0,78	0,26	0,081
Коразол	0,42	0,64	1,83	2,33	0,79	0,242
Кофеїн	0,08	0,12	0,35	0,44	0,15	0,046
Кофеїн-бензоат натрію	0,23	0,35	1,00	1,28	0,43	0,132
Ксикаїн	0,21	0,32	0,91	1,17	0,40	0,121

Назва лікарської речовини	Еквівалент за					АХ 1% розчину лікарської речовини
	NaCl	NaNO ₃	Na ₂ SO ₄	глюкозою	кислотою борною	
Купруму сульфат	0,13	0,20	0,57	0,72	0,25	0,074
Лактоза	0,07	0,11	0,30	0,39	0,13	0,040
Левоміцетин	0,097	0,15	0,42	0,54	0,18	0,056
Магнію сульфат	0,14	0,21	0,61	0,78	0,26	0,081
Магнію хлорид (6H ₂ O)	0,42	0,64	0,83	2,34	0,79	0,242
Мезатон	0,28	0,42	0,22	0,56	0,53	0,161
Морфіну гідрохлорид	0,15	0,23	0,65	0,83	0,28	0,086
Натрію арсенат	0,25	0,38	1,09	1,39	0,47	0,144
Натрію ацетат	0,46	0,69	2,00	2,55	-	0,265
Натрію бензоат	0,40	0,61	1,74	2,22	0,76	0,230
Натрію бісульфіт	0,60	0,91	2,61	3,33	1,13	0,345
Натрію біфосфат безводний	0,46	0,70	2,00	2,56	0,87	0,259
Натрію бромід	0,62	0,94	2,70	3,44	1,17	0,357
Натрію гідрокарбонат	0,65	0,99	2,83	3,61	1,23	0,374
Натрію йодид	0,38	0,58	1,65	2,11	0,72	0,219
Натрію метабісульфіт	0,65	0,99	2,83	3,61	1,23	0,374
Натрію нітрат	0,66	1,00	2,87	3,67	1,25	0,380
Натрію нітрит	0,83	1,26	3,61	4,61	1,57	0,478
Натрію саліцилат	0,35	0,53	1,52	1,94	0,66	0,201
Натрію сульфат	0,23	0,35	1,00	1,28	0,43	0,132
Натрію тетраборат	0,34	0,52	1,48	1,89	0,64	0,195
Натрію тіосульфат	0,30	0,46	1,30	1,67	0,57	0,172
Натрію фосфат	0,40	0,61	0,74	2,22	0,76	0,230
Натрію хлорид	1,00	1,52	4,35	5,56	1,89	0,575
Натрію цитрат для ін'єкцій	0,30	0,46	1,30	1,67	0,57	0,172
Неоміцину сульфат	0,11	0,17	0,48	0,61	0,21	-
Новокаїн	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Норадреналіну гідротартрат	0,17	0,26	0,74	0,94	0,32	0,098
Норсульфазол-натрій	0,19	0,29	0,83	1,06	0,36	0,110
Оксациліну натрієва сіль	0,22	0,33	0,96	1,22	0,42	0,126
Папаверину гідрохлорид	0,10	0,15	0,44	0,56	0,19	0,057
Пілокарпіну гідрохлорид	0,22	0,33	0,96	1,22	0,42	0,126
Піридоксину гідрохлорид	0,28	0,42	1,22	1,56	0,53	0,161
Платифіліну гідротартрат	0,13	0,20	0,57	0,72	0,25	0,074
Поліміксину сульфат	0,09	0,14	0,39	0,50	0,17	-
Прозерин	0,19	0,29	0,83	1,06	0,36	0,110
Промедол	0,22	0,33	0,96	1,22	0,42	0,126
Пропазин	0,18	0,27	0,78	1,00	0,34	0,104
Резорцин	0,27	0,41	0,17	1,50	0,51	0,155
Ртуті дихлорид	0,13	0,20	0,57	0,72	0,25	0,074
Сечовина	0,54	0,82	2,34	3,00	1,02	0,311
Скополаміну гідробромід	0,11	0,17	0,48	0,61	0,21	0,063
Сорбітол	0,19	0,29	0,83	1,06	0,36	0,109
Срібла нітрат	0,33	0,50	1,44	1,83	0,62	0,190
Стрептоцид розчинний	0,20	0,30	0,87	1,11	0,38	0,115
Стрихніну нітрат	0,12	0,18	0,52	0,67	0,23	0,069
Сульфатіазол-натрій	0,19	0,28	0,82	1,05	0,40	0,110
Сульфадіазин-натрій	0,21	0,32	0,91	1,17	0,40	0,121
Сульфацил-натрій	0,23	0,35	1,00	1,28	0,43	0,132
Танін	0,03	0,05	0,13	0,17	0,06	0,017
Теофілін	0,04	0,06	0,18	0,22	0,08	0,023
Тетрацикліну гідрохлорид	0,14	0,21	0,61	0,78	0,26	0,081
Тіаміну бромід	0,24	0,36	1,04	1,33	0,45	0,138
Тіаміну хлорид	0,21	0,32	0,91	1,17	0,40	0,121
Тіопентал-натрій	0,26	0,39	1,13	1,44	0,49	0,1498
Тримекаїн	0,21	0,32	0,91	1,17	0,40	0,121
Трифтазин	0,16	0,24	0,70	0,89	0,30	0,092

Назва лікарської речовини	Еквівалент за					At 1% розчину лікарської речовини
	NaCl	NaNO ₃	Na ₂ SO ₄	глюкозою	кислотою борною	
Уретан	0,31	0,47	1,35	1,72	0,59	0,178
Фенобарбітал	0,23	0,53	1,00	1,28	0,43	0,132
Фізостигміну саліцилат	0,16	0,24	0,70	0,89	0,30	0,092
Флюоресцеїн розчинний	0,31	0,47	1,34	1,72	-	0,178
Хінозол	0,15	0,23	0,65	0,83	0,28	0,086
Хініну дигідрохлорид	0,23	0,35	1,00	1,28	0,43	0,132
Хініну гідрохлорид	0,14	0,21	0,61	0,78	0,26	0,081
Цинку сульфат	0,12	0,18	0,52	0,67	0,23	0,069
Цистеїн	0,28	0,42	1,22	1,56	0,53	0,161
Цукор	0,08	0,12	0,35	0,44	0,15	0,047
Цукор молочний	0,07	0,11	0,30	0,38	-	0,040

Додаток 02

Фактори показників заломлення (F) водних розчинів лікарських засобів з масооб'ємною концентрацією (за Л.І. Погодіною)

Концентрація, %	Аміаку розчин	Анальгін	Антипірін	Барбітал-натрій
1	Для 1-5% концентрацій — 0,00050	0,00190 0,00190 0,00180	0,00225 0,00225 0,00226	Для всіх концентрацій —
2		0,00185 0,00192 0,00188	0,00226 0,00226 0,00226	0,00182
3		0,00186 0,00187 0,00187	0,00226 0,00227 0,00227	
4		0,00192	0,00227	
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Концентрація, %	Гексаметилентетрамін	Глюкоза безводна	Глюкоза, що містить 10% вологи	Етазол-натрій
1	0,00164 0,00164 0,00165 0,00165 0,00165 0,00165 0,00165 0,00166 0,00166 0,00166	Для всіх концентрацій —	Для всіх концентрацій —	Для всіх концентрацій —
2		0,00142	0,00129	0,00200
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Концентрація, %	Етилморфіну гідрохлорид	Ефедрину гідрохлорид	Ізоніазид	Калію ацетат
1	0,00190 0,00185 0,00183 0,00182 0,00182 0,00182 0,00181 0,00183	Для всіх концентрацій —	0,00200 0,00215 0,00213	0,00130 0,00125 0,00123
2		0,00200	0,00215 0,00214 0,00213	0,00120 0,00116 0,00113
3			0,00211 0,00210 0,00210	0,00110 0,00111 0,00110
4			0,00210	0,00110
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Концентрація, %	Калію бромід	Калію йодид	Калію хлорид	Кальцію глюконат
1	0,00121 0,00120 0,00120 0,00119 0,00119 0,00119 0,00118 0,00118 0,00117 0,00117	Для всіх концентрацій —	0,00140 0,00135 0,00133	0,00164 0,00163 0,00162
2		0,00130	0,00132 0,00132 0,00131	0,00161 0,00160 0,00159
3			0,00131 0,00130 0,00130	0,00158 0,00157 0,00156
4			0,00130	0,00155
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Концентрація, %	Кальцію хлорид 6H ₂ O	Кислота амінокапронова	Кислота аскорбінова	Кислота борна
1	0,00120 0,00120 0,00120 0,00117 0,00116 0,00116 0,00116 0,00115 0,00115 0,00115	Для всіх концентрацій —	0,00160 0,00160 0,00160	Для всіх концентрацій —
2		0,00185	0,00159 0,00159 0,00158	0,00067
3			0,00158 0,00158 0,00157	
4			0,00157	
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Концентрація, %	Кислота нікотинава	Кодеїну фосфат	Кофеїн-бензоат натрію	Магнію сульфат 7H ₂ O
1	Для всіх концентрацій — 0,00210	Для всіх концентрацій —	Для всіх концентрацій —	Для всіх концентрацій —
2		0,00180	0,00192	0,00090
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Концентрація, %	Натрію бензоат	Натрію бромід	Натрію гідрокарбонат	Натрію йодид
1	0,00211	0,00130	Для всіх концентрацій — 0,00125	Для всіх концентрацій — 0,00143
2	0,00211	0,00130		
3	0,00210	0,00133		
4	0,00210	0,00133		
5	0,00210	0,00134		
6	0,00210	0,00133		
7	0,00210	0,00133		
8	0,00209	0,00133		
9	0,00209	0,00132		
10	0,00209	0,00132		
Концентрація, %	Натрію саліцилат	Натрію тетраборат	Натрію тіосульфат	Натрію хлорид
1	0,00206	0,00110	0,00120	0,00170
2	0,00206	0,00110	0,00120	0,00170
3	0,00206	0,00110	0,00130	0,00170
4	0,00206	0,00107	0,00127	0,00170
5	0,00206	0,00106	0,00122	0,00170
6	0,00205	0,00103	0,00117	0,00170
7	0,00205	0,00100	0,00123	0,00170
8	0,00205	0,00100	0,00125	0,00165
9	0,00205	0,00100	0,00122	0,00164
10	0,00205	0,00100	0,00121	0,00165
Концентрація, %	Натрію гідроцитрат	Натрію цитрат	Новокаїн	Новокаїн амід
1	0,00100	0,00120	0,00221	Для всіх концентрацій — 0,00230
2	0,00150	0,00120	0,00221	
3	0,00140	0,00120	0,00221	
4	0,00150	0,00120	0,00221	
5	0,00140	0,00118	0,00220	
6	0,00136	0,00120	0,00220	
7	0,00143	0,00120	0,00220	
8	0,00137	0,00120	0,00220	
9	0,00144	0,00118	0,00220	
10	0,00140	0,00118	0,00220	
Концентрація, %	Норсульфазол-натрій безводний	Пілокарпіну гідрохлорид	Резорцин	Стрептоцид розчинний
1	0,00239	0,00160	Для 1-5% концентрацій — 0,00200	0,00190
2	0,00238	0,00165		0,00190
3	0,00238	0,00166		0,00190
4	0,00238	0,00167		0,00190
5	0,00237	0,00166		0,00188
6	0,00237	0,00166		0,00188
7	0,00237	0,00166		0,00188
8	0,00236	0,00166		0,00188
9	0,00236	0,00166		0,00188
10	0,00235	0,00166		0,00188
Концентрація, %	Сульфацил-натрій	Тіаміну бромід	Хлоралгідрат	
1	0,00198	0,00200	0,00100	
2	0,00195	0,00195	0,00100	
3	0,00197	0,00193	0,00103	
4	0,00197	0,00192	0,00107	
5	0,00198	0,00190	0,00108	
6	0,00198	0,00190		
7	0,00198			
8	0,00198			
9	0,00198			
10	0,00197			

Додаток 03

Залежність між масою та одиницями Лікарська речовина	дії деяких антибіотиків Одиниці дії (ОД), мли	Маса, г
Ампіцилін	1	0,580
Бензилпеніциліну натрієва сіль	1	0,600
Бензилпеніциліну новокаїнова сіль	1	0,900
Біцилін	1	0,760
Глікоцилін	1	1,000
Дигідрострептоміцину пантотенат	1	2,120
Дигідрострептоміцину сульфат	1	1,820
Еритроміцин	1	1,110
Канаміцин	1	1,230
Леворин	1	0,100
Лінкоміцину гідрохлорид	1	1,000
Метицилін	1	0,676
Мономіцин	1	1,000
Морфоциклін	1	1,000
Неоміцину сульфат	1	1,564
Новобіоцин	1	1,000
Окситетрацикліну гідрохлорид	1	1,000
Олеандомицину основа	1	1,000
Олеандомицину фосфат	1	1,100
Олететрин	1	1,000
Поліміксин	1	0,125
Стрептоміцину основа	1	1,000
Стрептоміцину сульфат	1	1,250
Феноксиметилпеніцилін	1	0,650
Фториміцин	1	1,300
Хлортетрациклін	1	1,000
Циклосерин Д	-	1,000

Додаток Р
(довідковий)

ПРИКЛАДИ РОЗРАХУНКІВ ІЗОТОНІЧНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ
ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У РОЗЧИНАХ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ, ВНУТРІШНЬОВЕННИХ
ІНФУЗІЙ ТА В ОЧНИХ КРАПЛЯХ

Приклад розрахунку ізотонічної концентрації лікарських речовин при виготовленні розчину глюкози 3% 100 мл ізотонічного

З використанням еквівалентів за натрію хлоридом

Ізотонічний еквівалент глюкози за натрію хлоридом — 0,18. Отже 3,0 г глюкози будуть створювати осмотичний тиск, що дорівнює осмотичному тиску 0,54 г натрію хлориду ($3,0 \cdot 0,18 = 0,54$ (г)).

Ізотонічна концентрація розчину натрію хлориду становить 0,9%, тобто для виготовлення 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду його необхідно взяти 0,9 г.

Отже, для отримання 100 мл 3% розчину глюкози необхідно додати 0,36 г натрію хлориду ($0,9 - 0,54 = 0,36$ (г)).

За законом Рауля або криоскопічним методом

Якщо виготовлений розчин матиме депресію, що дорівнює депресії сироватки крові ($\Delta t = 0,52$ °C), він буде ізотонічним.

Депресія 1% розчинів (Δt) наведена в довідкових таблицях (Додаток О). Визначають концентрацію розчину, депресія якого становить 0,52 °C, за такою формулою:

$$1\% \rightarrow \Delta t$$

$$x \rightarrow 0,52 \text{ } ^\circ\text{C} \quad x = \frac{0,52}{\Delta t} \%$$

Депресія 1% розчину глюкози становить 0,1 °C, тоді:

$$1\% \rightarrow 0,1 \text{ } ^\circ\text{C}$$

$$x \rightarrow 0,52 \text{ } ^\circ\text{C} \quad x = \frac{0,52}{0,1} = 5,2\%$$

Тобто, ізотонічна концентрація розчину глюкози становить 5,2% . Далі визначають, який об'єм розчину зможе ізотонувати 3,0 г глюкози:

$$5,22 \text{ — } 100 \text{ мл}$$

$$3,0 \text{ — } x \text{ мл} \quad x = 60 \text{ мл.}$$

Таким чином, 60 мл розчину ізотонується за рахунок 3,0 г глюкози. Залишок об'єму розчину ($100 - 60 = 40$ (мл)) повинен ізотонуватися натрію хлоридом.

Ізотонічна концентрація розчину натрію хлориду — 0,9% . Складають пропорцію:

$$0,9 \text{ — } 100 \text{ мл}$$

$$x \text{ — } 40 \text{ мл} \quad x = 0,36.$$

Отже, для отримання 100 мл 3% ізотонічного розчину глюкози необхідно додати 0,36 г натрію хлориду.

За рівнянням Вант-Гоффа

Молекулярна маса глюкози — 180,18.

На 1 літр ізотонічного розчину необхідно глюкози:

$m = M \cdot 0,29 = 180,18 \cdot 0,29 = 52,22$ (г/л), тобто розчин глюкози в концентрації 5,22% — ізотонічний.

Далі розрахунок кількості натрію хлориду проводять аналогічно до попереднього методу.

Визначають, який об'єм розчину зможе ізотонувати 3,0 г глюкози:

$$5,22 \text{ — } 100 \text{ мл}$$

$$3,0 \text{ — } x \text{ мл} \quad x = 60.$$

Таким чином, 60 мл розчину ізотонується за рахунок 3,0 г глюкози. Залишок об'єму розчину ($100 - 60 = 40$ (мл)) повинен ізотонуватися натрію хлоридом.

Ізотонічна концентрація розчину натрію хлориду — 0,9% . Складають пропорцію:

$$\begin{aligned} 0,9 &— 100 \text{ мл} \\ x &— 40 \text{ мл} \quad x = 0,36. \end{aligned}$$

Отже, для отримання 100 мл 3% ізотонічного розчину глюкози необхідно додати 0,36 г натрію хлориду.

Приклад розрахунку ізотонічної концентрації лікарських речовин при виготовленні очних крапель цинку сульфату 0,25% 20 мл ізотонізованих натрію сульфатом

Ізотонічний еквівалент цинку сульфату за натрію хлоридом — 0,12. Значить 0,05 г цинку сульфату будуть створювати осмотичний тиск, що відповідає осмотичному тиску створеному 0,006 натрію хлориду: $0,05 \cdot 0,12 = 0,006$.

Визначають, який об'єм розчину зможе ізотонувати 0,05 г цинку сульфату.

Ізотонічна концентрація розчину натрію хлориду — 0,9% . Складають пропорцію:

$$\begin{aligned} 0,9 &— 100 \text{ мл} \\ 0,006 &— x \text{ мл} \quad x = 0,66 \text{ мл}. \end{aligned}$$

Таким чином, 0,66 мл розчину ізотонується за рахунок 0,05 г цинку сульфату. Залишок об'єму розчину ($20,0 - 0,66 = 19,34$ (мл) повинен ізотонуватися натрію сульфатом.

Ізотонічний еквівалент натрію сульфату за натрію хлоридом — 0,23. Отже, ізотонічна концентрація натрію сульфату згідно з нижче наведеним розрахунком становитиме 3,91%:

$$\begin{aligned} 1,0 &— 0,23 \\ x &— 0,9 \quad x = 3,91\%. \end{aligned}$$

Кількість натрію сульфату, необхідну для ізотонування 19,34 мл розчину, розраховують за пропорцією:

$$\begin{aligned} 3,91 &— 100 \text{ мл} \\ x &— 19,34 \text{ мл} \quad x = 0,75. \end{aligned}$$

Отже, для отримання 20 мл 0,25% ізотонічного розчину цинку сульфату необхідно додати 0,75 г натрію сульфату.

Другий варіант розрахунку

Кількість натрію хлориду для ізотонування 20 мл розчину становить:

$$\begin{aligned} 0,9 &— 100 \\ x &— 20 \quad x = 0,18. \end{aligned}$$

Цинку сульфат створює осмотичний тиск, еквівалентний 0,006 натрію хлориду, тобто для ізотонування розчину необхідно додати $0,18 - 0,006 = 0,174$ (г) натрію хлориду. Для ізотонування натрію сульфатом необхідно обчислити його кількість, еквівалентну 0,174 г натрію хлориду:

$$\begin{aligned} 1,0 &— 0,23 \\ X &— 0,174 \quad X = 0,75. \end{aligned}$$

Отже, для отримання 20 мл 0,25% ізотонічного розчину цинку сульфату необхідно додати 0,75 г натрію сульфату.

Додаток Q
(довідковий)

ПРИКЛАДИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ІН'ЄКЦІЙНИХ ТА ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Rp.: Sol. Natrii hydrocarbonatis 5% 1000 ml
Sterilisa!

D. S. Для внутрішньовенного застосування.

ВАРІАНТ 1

Технологія. У стерильну мірну колбу вмішують відважену кількість 50,0 г натрію гідрокарбонату, додають приблизно 2/3 потрібної кількості води для ін'єкцій і перемішують до повного розчинення при температурі 18 °С, уникаючи сильного збовтування. Після розчинення додають воду для ін'єкцій до потрібного об'єму, перемішують. Проводять ідентифікацію та кількісне визначення натрію гідрокарбонату і рН розчину. Фільтрують через стерильний скляний фільтр № 4 або через стерильний подвійний складчастий паперовий фільтр зі жмутиком стерильної довговолоконистої вати в стерильний флакон. Дозують у товстостінні флакони різної місткості, наповнюючи їх на 2/3 об'єму. Закупорюють гумовими пробками.

Проводять контроль на відсутність механічних домішок. Закупорюють алюмінієвими ковпачками під закатування, перевіряють на герметичність закупорки. Стерилізують в автоклаві при 120 °С протягом 8 (об'єм — 100 мл), 12 (об'єм — 250 мл) або 15 хв (об'єм — 500 мл) у горизонтальному положенні флаконів.

Проводять повторний контроль на відсутність механічних включень і герметичність. Заповнюють лицевий бік ППК. Оформлюють до відпуску.

ППК

(лицевий бік)

Дата № рецепта

Natrii hydrocarbonatis 50,0

Aquae pro injectionibus ad 1000 ml _____

V=1000 ml

100 ml N. 10

250 ml N. 4

500 ml N. 2

Sterilis

Виготовив

Підпис

Перевірів

Підпис

ВАРІАНТ 2

Розрахунки

ППК (зворотний бік)

Натрію гідрокарбонату — 50,0 г

Води для ін'єкцій — $1000 - 50,0 \cdot 0,3 = 985$ (мл)

Технологія. У стерильну підставку відмірюють розраховану кількість води для ін'єкцій — 985 мл, розчиняють 50,0 г натрію гідрокарбонату і перемішують до повного розчинення при температурі 18 °С, уникаючи сильного збовтування. Проводять ідентифікацію та кількісне визначення натрію гідрокарбонату і рН розчину. Фільтрують через стерильний скляний фільтр № 4 або через стерильний подвійний складчастий паперовий фільтр зі жмутиком стерильної довговолоконистої вати у стерильний флакон. Дозують у товстостінні флакони різної місткості, наповнюючи їх на 2/3 об'єму. Закупорюють гумовими пробками.

Проводять контроль на відсутність механічних домішок. Закупорюють алюмінієвими ковпачками під закатування, перевіряють на герметичність закупорки. Стерилізують в автоклаві при 120 °С 8 (об'єм — 100 мл), 12 (об'єм — 250 мл) або 15 хв (об'єм — 500 мл) у горизонтальному положенні флаконів.

Проводять повторний контроль на відсутність механічних включень і герметичність. Заповнюють лицевий бік ППК. Оформлюють до відпуску.

ППК

(лицевий бік)

№ рецепта

Дата

Aquae pro
injectionibus
985 mlNatriihydrocarbona
tis 50,0

V = 1000 ml

100 ml N. 10

250 ml N. 4

500 ml N. 2

Sterilis

Виготовив

Підпис

Перевірів

Підпис

Оформлення до відпуску. Етикетки: «Для ін'єкцій», «Стерильно», «Берегти від дітей».**Аналіз***Ідентифікація.* Графітову паличку змочують досліджуваним розчином і вносять у безбарвне полум'я; полум'я забарвлюється в жовтий колір (натрій).

До 4-5 крапель розчину додають 2-3 краплі розведеної кислоти хлоридної; виділяються бульбашки вуглекислого газу (гідрокарбонати).

До 4-5 крапель розчину додають 5 крапель насиченого розчину магнію сульфату і кип'ятять; утворюється білий осад (гідрокарбонати).

Кількісне визначення. Натрію гідрокарбонат. 10 мл препарату вміщують у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять об'єм розчину до 100 мл (розчин А).

10 мл отриманого розчину А титрують 0,1 М розчином кислоти хлоридної до рожевого забарвлення (індикатор — метиловий оранжевий).

Вміст натрію гідрокарбонату X (г) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{V_1 \cdot T \cdot 100}{H \cdot V_2}$$

де V_1 — кількість розчину 0,1 моль/л кислоти хлоридної (мл); V_2 — об'єм розчину А, взятого на титрування (мл); Т — титр речовини, що визначається (г); 100 — об'єм мірної колби (мл);

Н — об'єм досліджуваного розчину, взятого на титрування (мл).

1 мл розчину 0,1 моль/л кислоти хлоридної відповідає 0,0084 г натрію гідрокарбонату, якого в 1 мл препарату має бути 0,0485-0,0515 г. рН 8,1—8,9. Потенціометрично за ДФУ.

Зберігання. Препарат зберігають 30 дб при температурі не вище 25 С. *Застосування.* Розчини натрію гідрокарбонату застосовують у вигляді крапельних клізм, крапельних внутрішньовенних вливань і місцево (для полоскань, промивань).

Приклад розрахунків осмолярності та іонного складу 5 % розчину натрію гідрокарбонату

Розрахунок осмолярності проводять згідно статті ДФУ 1.0 п. 2.2.35 за формулою:

осмолярність = (концентрація речовини x кількість часток) / молекулярна маса, де:

концентрація речовини – кількість розчиненої речовини на літр розчину, у грамах;
кількість часток – число часток або іонів, що утворюються при розчиненні однієї молекули речовини.

Таким чином, осмолярність 5 % розчину натрію хлориду становитиме:

осмолярність = $(50 \times 2) / 84,01 = 1,190$ моль/л або 1190 ммоль/л

Розрахунок іонного складу 5 % розчину натрію гідрокарбонату:

5,0 натрію гідрокарбонату – 100 мл розчину
x натрію гідрокарбонату – 1 мл розчину
x = 0,05 г або 50 мг натрію гідрокарбонату на 1 мл розчину

Іонний склад катіону натрію:

50 мг/мл – 84,01 (84,01 – молекулярна маса натрію гідрокарбонату)
x мг/мл – 23 (23 - молекулярна маса катіону натрію)
x = 13,69 мг/мл

Іонний склад аніону гідрокарбонату:

50 мг/мл – 84,01 (84,01 – молекулярна маса натрію гідрокарбонату)
x мг/мл – 61 (61 - молекулярна маса аніону гідрокарбонату)
x = 36,31 мг/мл

Додаток R
(довідковий)
ПРИКЛАДИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Rp.: Sol. Riboflavini 0,02% 100 ml
Acidi ascorbinici 0,2 Glucosi 0,5
M.D.S. По 2 краплі в обидва ока

ВАРІАНТ 1

Розрахунки

ППК

(зворотний бік)

Рибофлавіну — 0,02 г

Кислоти аскорбінової — 0,2 г

*Глюкози (вол. 10%) $0,5 \cdot 100 / (100 - 10) = 0,55$ (г) Води
очищеної — 100 мл*

Технологія. У підставку відмірюють 100 мл свіжоперегнаної гарячої води очищеної. Відважують на ВР-1 0,02 рибофлавіну і розчиняють його у воді. Після охолодження додають 0,55 г глюкози (вологість — 10%), 0,2 г кислоти аскорбінової. Проводять повний хімічний аналіз. Розчин фільтрують через скляний фільтр № 3 (або паперовий складчастий стерильний фільтр зі жмутиком довговолоконистої стерильної вати) у підставку. Дозують по 10 мл у скляні флакони. Закупорюють гумовими пробками.

Перевіряють на відсутність механічних включень. Закривають алюмінієвими ковпачками під закатування, перевіряють на герметичність закупорки. Стерилізують при 100 °С протягом 30 хв.

Проводять повторний контроль на відсутність механічних включень і герметичність. Заповнюють лицевий бік ППК. Оформлюють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата

№ рецепта

*Aquae purificatae 100 ml Riboflavini
0,02*

Glucosi 0,55 (вол. 10%)

Acidi ascorbinici 0,2 V=100 ml

10 ml N. 10

Sterilis

Виготовив

Підпис

Перевірів

Підпис

ВАРІАНТ 2

Розрахунки

ППК (зворотний бік)

Розчину рибофлавіну 0,02% — 100 мл.

Кислоти аскорбінової — 0,2 г

Глюкози (вол. 10%) $0,5 \cdot 100 / (100 - 10) = 0,55$ (г)

Технологія. У підставку відмірюють 100 мл концентрованого розчину рибофлавіну 0,02%, розчиняють у ньому відважені кількості глюкози та кислоти аскорбінової. Проводять повний хімічний аналіз. Фільтрують через скляний фільтр № 3 (або паперовий складчастий стерильний фільтр зі жмутиком стерильної довговолоконистої вати) у підставку. Дозують по 10 мл у скляні флакони. Закупорюють гумовими пробками.

Перевіряють на відсутність механічних домішок. Закривають алюмінієвими ковпачками під закатування, перевіряють на герметичність закупорки. Стерилізують при 100 °С протягом 30 хв.

Проводять повторний контроль на відсутність механічних домішок і герметичність. Заповнюють лицевий бік ППК. Оформлюють до відпуску.

ППК (лицевий бік)
 Дата № рецепта
 Sol. Riboflavini 0,02% 100 ml
 Glucosi 0,55 (вол. 10%)
 Acidi ascorbinici 0.2 _____
 F = 100 ml
 10 ml N. 10
 Sterilis
 Виготовив Підпис
 Перевірів Підпис

Оформлення до відпуску. Етикетки: «Очні краплі», «Стерильно», «Берегти від дітей». Аналіз Ідентифікація

Розчин має зеленувато-жовтий колір і зелену флюоресценцію в ультрафіолетовому світлі, яка зникає при додаванні розчинів кислоти хлористоводневої чи луку (рибофлавін).

До 1 мл розчину додають 2 краплі йодокрохмального розчину (синього кольору). Останній знебарвлюється (кислота аскорбінова).

До 1 краплі розчину додають 0,5 мл розчину аміаку, 5 крапель пергідролу і кип'ячать. Потім додають 4 краплі реактиву Фелінга, нагрівають до кипіння. Випадає цегляно-червоний осад (глюкоза).

Кількісне визначення. Рибофлавін. 3 мл досліджуваного розчину вміщують до мірної колби місткістю 50 мл і доводять водою до 50 мл. Вимірюють оптичну густина одержаного розчину (A_1) на ФЕКу при довжині хвилі 440 нм (синій світлофільтр) у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як контрольний розчин використовують воду очищену.

Паралельно проводять визначення з такою самою кількістю стандартного розчину рибофлавіну (A_2)³.

Вміст рибофлавіну X (г) обчислюють за формулою:

де A_1 — оптична густина досліджуваного розчину;

A_2 — оптична густина стандартного розчину;

0,0002 — кількість рибофлавіну в 1 мл стандартного розчину (г).

Кислота аскорбінова. До 5 мл досліджуваного розчину додають 3 краплі розчину фенолфталеїну і титрують розчином 0,1 моль/л натрію гідроксиду до рожевого забарвлення. Вміст кислоти аскорбінової X (г) обчислюють за формулою:

де V_1 — кількість розчину 0,1 моль/л натрію гідроксиду (мл);

T — титр речовини, що визначається (г); 100 — об'єм виготовленого розчину (мл);

N — об'єм досліджуваного розчину, взятий на титрування (мл).

1 мл розчину 0,1 моль/л натрію гідроксиду відповідає 0,01761 г кислоти аскорбінової.

Глюкоза. На рефрактометрі визначають показник заломлення води і показник заломлення розчину.

Вміст глюкози X (г) обчислюють за формулою:

де n — показник заломлення розчину; n_0 — показник заломлення води;

C — вміст кислоти аскорбінової, визначений хімічним методом за формулою (2) (%);

$F = 0,00160$ — фактор показника заломлення 1% розчину кислоти аскорбінової;

$F = 0,00142$ — фактор показника заломлення розчину глюкози для всіх концентрацій; 100 — об'єм виготовленого розчину (мл).

Зберігання. Препарат зберігають у захищеному від світла місці не більше 2 діб при температурі не вище 25 °С і 7 діб — при температурі 2-8 °С. Застосування. При катаракті.

³ Виготовлення стандартного розчину рибофлавіну: 0,02 г (точна наважка) рибофлавіну розчиняють у 80 мл води в мірній колбі місткістю 100 мл при нагріванні на водяній бані. Після охолодження об'єм розчину доводять водою до 100 мл. 1 мл стандартного розчину містить 0,0002 г рибофлавіну.

Додаток S
(довідковий)
ПРИКЛАДИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З
АНТИБІОТИКАМИ

Rp.: Laevomycetini 0,25
Extracti Belladonnae 0,015
Methyluracili 0,2 Olei Cacao
1,5
Misce, ut fiat suppositorium. D.
t.d. N.10.

S. По одній свічці 2 рази на добу.

Розрахунки ППК (зворотний бік)

Левоміцетину 0,25 • 10 = 2,5 (г)

Екстракту беладони (густого) 0,015 x 10 = 0,15 (г)

Розчину густого екстракту красавки (1:2) 0,1 — 4 крап.

0,15 — x

x = 6 крап.

Метилурацилу 0,2 • 10 = 2,0 (г)

масла какао 1,5 • 10 = 15,0 (г)

Маса 1 дози 0,25 + (0,015 × 2) + 0,2 + 1,5 ≈ 1,98 (г)

Технологія. У ступці подрібнюють 2,5 г левоміцетину, відваженого на ВР-5. Додають 2,0 г метилурацилу, ретельно диспергують, додають 6 крапель розчину густого екстракту беладони (1:2), змішують. Додають приблизно 2,0 г масла какао (з відважених на ВР-20 15,0 г масла какао), ретельно диспергують, поступово додаючи залишок основи, уминають. Масу перевіряють на однорідність і зважують. Роблять з неї брусок, розділяють його на 10 частин, формують ректальні супозиторії та загортають у воцані капсули (у вигляді «косинки»).

Готові свічки складають у коробку, заповнюють лицевий бік ППК та оформлюють до відпуску.

ППК (лицевий

бік) Дата № рецепта

Laevomycetini 2,5

Methyluracili 2,0

Extracti Belladonnae soluti (1:2) gtt. VI (0,1-4 крап.)

Olei Cacao 15,0

Massae suppositoriorum 19,8

Addita aseptice 1,98 N. 10

Виготовив Підпис

Перевірів Підпис

Оформлення до відпуску. Етикетки: «Зовнішня», «Зберігати в прохолодному місці», «Виготовлено асептично», «Берегти від дітей».

Застосування. Антимікробний, протизапальний засіб.

Екстракт беладони густий, г: ВРД — 0,05; ВДД — 0,15;

левоміцетин, г: ВРД — 1,0; ВДД — 4,0.

Додаток Т
(довідковий)
БІБЛІОГРАФІЯ

1. Документи Конвенції з фармацевтичної інспекції (PIC) та Системи співробітництва щодо фармацевтичних інспекцій (PIC/S)
 - 1.1. Recommendations on the validation of aseptic products. — PIC/S, PI 007-6 1 January 2011.
 - 1.2. Guide to good manufacturing practices for medicinal products. - PIC/S, PE 009-11 1 March 2014
 - 1.3. PIC/S Guide to good practices for preparation of medicinal products in healthcare establishments. - PIC/S, PE 010-4 1 March 2014.
 - 1.4. Recommendations on sterility testing. – PIC/S, PI 012-3, 25 September 2007.
 - 1.5. Recommendation isolator uses for aseptic processing and sterility testing. - PIC/S, PI 014-3, 25 September 2007
2. Документи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)
 - 2.1. Standards for quality of pharmacy services. International Pharmaceutical Federation FIP, 1993.
 - 2.2. Good pharmacy practice (GPP) in community and hospital pharmacy settings. — Geneva, WHO, 1996 (WHO/ PHARM/DAP/96.1).
 - 2.3. Role of the pharmacist in support of the WHO revised drug strategy. — WHO,1994 (WH047.12).
 - 2.4. Good pharmacy practice in Europe. Pharmaceutical Group of the European Union PGEU. — Community pharmacists, 1998.
 - 2.5. Hepler C.D., Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Amer. J. Hosp. Pharm. — 1990. — 47.—P., 533-549.
 - 2.6. Deming W.E. Out of the Crisis, M.I.T. — Manchester (US), 1986.
 - 2.7. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care//Milbank Memorial Fund Quarterly. — 1966. — 44. —P. 166-204.
 - 2.8. The role of the Pharmacist in smoking cessation. — Copenhagen: EuroPharm Forum, 1996.
 - 2.9. The role of the Pharmacist in diabetes care «PharmaDiab Programme». The St. Vincent Declaration Action Programme and EuroPharm Forum, 1996.
 - 2.10. The role of the Pharmacist in the fight against the HTV-AIDS pandemic. A joint declaration between the World Health Organisation (WHO) and the International Pharmaceutical Federation (FIP), 1997.
 - 2.11. Auditgrundlag (Minimum requirements). Forslag til minimumskrav indenfor Kravdokumentes hovedreder. Danish Pharmaceutical Association. — Copenhagen, 1997.
 - 2.12. Model standards for self audit in community pharmacy in England. Vol. 1-9. — Keele: Keele University, 1994.
 - 2.13. Good Pharmacy Practice (GPP) in developing countries. Supplementary guidelines for stepwise implementation. — FIP Community Pharmacy Section, 1999.
 - 2.14. Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials. - WHO Technical Report Series. - Geneva, No. 917, 2003
 - 2.15. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services - WHO Technical Report Series. - Geneva, No. 961, 2011
 - 2.16. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations 48 edition - WHO Technical Report Series. - Geneva, No. 986, 2014.
 - 2.17. Developing pharmacy practice focus on patient care. – WHO, 2006.
 - 2.18. Good pharmacy practices: standard for quality of pharmacy services (joint FIP/WHO). – WHO, TRS N 961, annex 8, 2011
3. Державні стандарти України
 - 3.1. Національна стандартизація. — К.: Держспоживстандарт України, 2003.
 - 3.2. ДСТУ 1.5:2003 Національна стандартизація. Правила побудови, викладання, оформлення та вимоги до змісту нормативних документів.
 - 3.3. ДСТУ 1.7:2003 Національна стандартизація. Правила і методи прийняття та застосування міжнародних і регіональних стандартів.
 - 3.4. Закон України від 04.04.96 № 123/96-ВР «Про лікарські засоби».
4. Накази МОЗ України
 - 4.1. Наказ МОЗ України від 15.05.2006 № 275 «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».
 - 4.2. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках»
 - 4.3. Наказ МОЗ України від 19.07.2005 № 360 «Про аптеку затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробів медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень»
 - 4.4. Наказ МОЗ України від 07.09.93 № 197 «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
 - 4.5. Наказ МОЗ України від 16.03.93 № 44 «Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення».

- 4.6. Наказ МОЗ України від 21.01.2010 № 11 «Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України».
- 4.7. Ліцензійні умови впровадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами – затверджені Наказом МОЗ України від 31.10.2011 № 723 та зареєстровані в Міністерстві юстиції України 07.12.2011 за № 1420/20158.
5. Державні стандарти Російської Федерації
- 5.1. ГОСТ Р 50766-95 Помещения чистые. Классификация. Методы аттестации. Основные требования.
6. Фармакопеї
- 6.1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-ше вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556с.
- 6.2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1 вид., 1 допов. — Х. : РІРЕГ, 2004. — 520 с.
- 6.3. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». — 1 вид., 2 допов. — Х. : РІРЕГ, 2008. — 620 с.
- 6.4. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». — 1 вид., 3 допов. — Х. : РІРЕГ, 2009. — 279 с.
- 6.5. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». — 1 вид., 4 допов. — Х. : РІРЕГ, 2011. — 538 с.
- 6.6. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. — 28-th ed. — London: The Pharmaceutical Press, 1982.
- 6.7. British Pharmacopoeia. — London, 1998. — Vol. 2. — Appendix ХІІА203.
- 6.8. British Pharmacopoeia. — London : HМСО, 2009. — Vol. 1– 4. — 10952 p
- 6.9. European Pharmacopoeia. — 3-rd ed., 1997.
- 6.10. European Pharmacopoeia. — 7th ed. — Strasbourg: EDQM, 2011. — 3310 p.
- 6.11. The International Pharmacopoeia. — 3-rd ed. — World Health Organization. — Geneva, 1995. — 2532 p.
- 6.12. The United States Pharmacopoeia. — 23-rd ed. — US Pharmacopoeia! Convention, Inc., 1995. — 2391 p.
- 6.13. United State Pharmacopoeia. — XXIV ed. — Rockville : The United State Pharmacopoeial, 2000. — 2569 p.
- 6.14. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. — II ed. — Rockville : The United State Pharmacopoeial, 2008. — 1519 p.
7. Інші джерела
- 7.1. Виробництво лікарських засобів в аптеках. Проекти документів PIC/S // Щотижневик АПТЕКА. — 2003. — № 11 (382). — С. 81-84.
- 7.2. Нормативні акти з організації роботи аптек та хіміко-фармацевтичних підприємств. Кн. 2. Реєстрація (перереєстрація) лікарських засобів і виробів медичного призначення. Промислове виробництво лікарських препаратів / Під ред. д-ра фармац. наук, проф., акад. АН ВІД України Зіменковського В.С. // Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, 2002. — 442 с.
- 7.3. Нормативні акти з організації роботи аптек та хіміко-фармацевтичних підприємств. — Кн. 3. Реалізація та контроль якості лікарських засобів в Україні / Під ред. д-ра фармац. наук, проф., акад. АН ВІД України Зіменковського В.С. // Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, 2003. — 408 с.
- 7.4. Технологія ліків: Підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВНЗ України III—IV рівнів акредитації: Пер. з рос. / Під ред. О.І. Тихонова. — Вінниця: Нова книга, 2004. — 640 с.
- 7.5. Справочник экстенпоральной рецептуры / Под ред. акад. А.И. Тихонова. — К.: МОРИОН, 1999. — 496 с.
- 7.6. Экстенпоральная рецептура (технология, применение). Жидкие лекарственные формы: Справочник / А. И. Тихонов, В.П. Черных, Т.Г. Ярных и др. Под ред. акад. А.И. Тихонова. — Х., НФАУ, 2000. — 208 с.
- 7.7. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А.Ляпунова, В. А. Загория, В.П. Георгиевского и др. — К.: МОРИОН, 1999. — 896 с.
- 7.8. Надлежащая аптечная практика в новых независимых государствах // Ежедневник АПТЕКА. — 2002. — № 30 (351). — С. 80-85; № 31 (352). — С. 78-83.
- 7.9. Инфузионная терапия и клиническое питание / Под ред. Хлябича Г.Н.: Фирма «Fresenius A.G.», ФРГ, 1992. — 795 с.
- 7.10. Новые инфузионные растворы фирмы «Вахер» // Фармац. мир. — 1997. — № 1. — С. 5-13.
- 7.11. Парентеральные растворы. Матер. Координирующего комитета США по парентеральным средствам больших объемов.
- 7.12. МУ 42 51 1 93 - МУ 42-51-26-93. Организация и контроль производства лекарственных средств. Стерильные лекарственные средства. — М., 1993. — 74 с.
- Мотина Г.Л. Требования к чистоте воздуха «чистых» производственных помещений фармацевтической промышленности // Фармаком. — 1994. — № 5-6. — С. 55-61.
- 7.13. Препарата для ін'єкцій та технологія їх виробництва / Ф.А. Конев, В.М. Сухінін, В.І. Вакушин, М.М. Тимченко // Фармаком. — 1994. — № 4. — С. 15-17.

- 7.14. Современные аспекты технологии и контроля качества стерильных растворов в аптеках / Под ред. М.А. Алюшина. — М.: Всесоюз. центр науч.-фармац. информ. ВО «Союзфармация», 1991. — 134с.
- 7.15. Хмелевська С.С., Павличко С.С. Технологія виробництва лікарських засобів відповідно до правил GMP // Медицина України. — 1996. — № 4. — С. 46-48.
- 7.16. Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines in Europe, AESGP. — Brussels, 1995.
- 7.17. Good pharmacy practice (GPP) in community and hospital practice settings. Geneva: World Health Organization, 1996. — Document WHO/PHARM/DAP/96.
- 7.18. Scrip № 2589, November 3-rd 2000.
- 7.19. International Pharmacy Journal. — 2001. — Vol. 15, № 1.
- 7.20. Pharmazeutische Technologie fur Studium und Beruf / Rudolf Voigt. Unter Mitarb. von Manfred Bornschein. — 8., durchges Aufl. — Berlin; Wiesbaden: Ullstein Mosby, 1995. — 794 S.
- 7.21. Ściągawka przedsikbiorcy. Terminy. Stawki. Limity. — Rzeczpospolita. Warszawa. Stycze. — 2002.
- 7.22. Canadian Society of Hospital Pharmacists. Guidelines for preparation of sterile products in pharmacies. Ottawa: CSHP, 1983.
- 7.23. Canadian Society of Hospital Pharmacists. Guidelines for the Handling and Disposal of Hazardous Pharmaceuticals (Including Cytotoxic Drugs). Ottawa: CSHP, 1991.
- 7.24. Journal of Parenteral Science & Technology. — Vol. 44, No. 3 / May-June, 1990. — P. 145-149.
- 7.25. Levin M., Gryzodub O., Andrucova L., Terno I., Georgievsky V. Osmolality, Osmolarity and osmotic pressure ratio // Pharmeuropa. — 1999. — Vol. 11, № 3, September.
- 7.26. Ярних Т.Г. Актуальність досліджень комбінованих інфузійних сумішей / Т.Г. Ярних, Ю.М. Азаренко, Н.В. Романенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2008. — № 12 (1). — С. 228-229.
- 7.27. Best Practices for Hospital and health-System Pharmacy: Positions and Guidance Documents of ASHP 2006-2007 // American Society of health-System Pharmacists (ASHP), June 2006, Bethesda. — 516 p.
- 7.28. Guideline on Pharmaceutical Development of Medicines for Pediatric Use. — London : European Medicines Agency, 2011. — 38 p.