Упаковка и укупорочные средства должны обеспечивать герметичность лекарственных форм для парентерального применения, быть химически и физически индифферентными по отношению к лекарственному средству, сохранять его терапевтическую активность, качество и чистоту в процессе приготовления, хранения, транспортирования, реализации и использования.

Пластиковые материалы или эластомеры, используемые при производстве укупорочных средств, должны быть достаточно плотными и эластичными, чтобы при прохождении иглы сохранялась целостность пробки и обеспечивалась герметичность упаковки после удаления иглы.

Лекарственные формы для парентерального применения могут выпускаться в однодозовых упаковках (ампулы, картриджи или заполненные шприцы) или в многодозовых, содержащих несколько доз действующего вещества.

Требования к ампулам

- Геометрические размеры
- Прозрачность
- Бесцветность
- Термическая устойчивость
- Химическая устойчивость
- Механическая прочность

Таблица 13.2. **Марки и состав медицинского стекла**

Марки стекла	Состав стекла, % от массы								
	SiO_2 ±0,50	Al_2O_3 ±0,20	B_2O_3 ±0,25	$CaO \pm MgO$ ±0,30	Na_2O ±0,25	K_2O ±0,20	Fe_2O_3 ±0,30	MnO_2 ±0,50	BaO ±0,20
НС-3	72,80	4,50	6,0	6,90	8,10	1,70	—	—	—
НС-1	73,00	4,50	4,00	8,00	8,50	2,0	—	—	—
СНС-1	67,00	4,10	5,20	6,30	7,50	2,0	2,90	5,0	—
НС-2 НС-2А	73,00	3,5	2,50	8,00	11,00	2,0	—	—	—
АБ-1	73,00	3,0	—	9,50	13,50	1,0	—	—	—
ХТ	74,00	5,0	8,00	1,20	5,00	2,80	—	—	4,0
ХТ-1	72,00	6,0	10,50	0,80	6,70	1,80	—	—	2,20
МТО	73,00	1,50	—	10,00	15,50	—	—	—	—
ОС	73,50	1,50	—	9,50	15,50	—	—	—	—
ОС-1	73,00	1,30	—	10,00	15,70	—	—	—	—

Требования к помещениям (классы) по GMP

Зона	Предельно допустимое число частиц в 1 м³ воздуха при размере частиц равном или большем, мкм				Класс чистоты помещения по ГОСТ ИСО 14644-1
	в оснащенном состоянии		в эксплуатируемом состоянии		
	0,5	5	0,5	5	
A	3 500	1	3 500	1	5 ИСО
B	3 500	1	350 000	2 000	5 ИСО
C	350 000	2 000	3 500 000	20 000	7 ИСО
D	3 500 000	20 000	Не регламентируется	Не регламентируется	8 ИСО

Зона	Рекомендуемые предельные значения микробного загрязнения[a]			
	В воздухе, КОЕ /м³	Седиментация на чашку диаметром 90 мм, КОЕ за 4 ч[b]	Контактные пластины диаметром 55 мм, КОЕ/пластина	Отпечаток перчатки (5 пальцев), КОЕ/перчатка
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	–
D	200	100	50	–

Примечания

[a] Указаны средние значения.

[b] Допускается экспонирование отдельных седиментационных пластин менее 4 ч.

ГОСТ ИСО 14644-1	ГОСТ Р 50766-95	Стандарт США 209 E	Стандарт США 209 D
1 ИСО	Р1	–	–
2 ИСО	Р2	–	–
3 ИСО	Р3 (1)	М 1.5	1
4 ИСО	Р4 (10)	М 2.5	10
5 ИСО	Р5 (100)	М 3.5	100
6 ИСО	Р6 (1000)	М 4.5	1 000
7 ИСО	Р7 (10000)	М 5.5	10 000
8 ИСО	Р8 (10000)	М 6.5	100 000
9 ИСО	Р9 (1000000)	–	–

Требования к помещениям (классы) по GMP

Зона	Примеры операций для продукции, подлежащей финишной стерилизации (разделы 28–30)
A	Наполнение продуктом, когда его нельзя подвергать риску загрязнения
C	Приготовление растворов, когда их нельзя подвергать риску загрязнения. Наполнение продуктом
D	Приготовление растворов и подготовка первичной упаковки, материалов и др. для последующего наполнения

Зона	Примеры операций для асептического приготовления (разделы 31–35)
A	Асептическое приготовление и наполнение
C	Приготовление растворов, подлежащих фильтрации
D	Операции с материалами после мойки

Требования к помещениям (воздухоподготовка)

Группа фильтров	Класс фильтра	Средняя эффективность, %	
		Ec*	Ea**
Грубой очистки	G1	Ec<65	–
	G2	65≤Ec<80	–
	G3	80≤ Ec<90	–
	G4	90≤E	–
Тонкой очистки	F5	–	40≤Ea<60
	F6	–	60≤ Ea<80
	F7	–	80≤Ea<90
	F8	–	90≤Ea<95
	F9	–	95≤Ea

Группа фильтра	Класс фильтра	Интегральное значение		Локальное значение	
		эффективности, %	коэффициента проскока, %	эффективности, %	коэффициента проскока, %
Высокой эффективности HEPA	H10	85	15	–	–
	H11	95	5	–	–
	H12	99,5	0,5	97,5	2,5
	H13	99,95	0,05	99,75	0,25
	H14	99,995	0,005	99,975	0,025
Сверхвысокой эффективности ULPA	U15	99,9995	0,0005	99,9975	0,0025
	U16	99,99995	0,00005	99,99975	0,00025
	U17	99,999995	0,000005	99,9999	0,0001

Класс чистоты	Ступень очистки				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
ИСО 2	G4	F6	F9	H12	U17
ИСО 3	G4	F5	F8	H11	U16
ИСО 4	G3	F5	F8	H10	U15
ИСО 5	G4	F6	F9	H14	–
ИСО 6	G4	F6	F9	H13	–
ИСО 7	G4	F6	F9	H12	–
ИСО 8	G3	F5	F8	H11	–
ИСО 9	G4	–	F7	H10	–

Фильтры грубой очистки

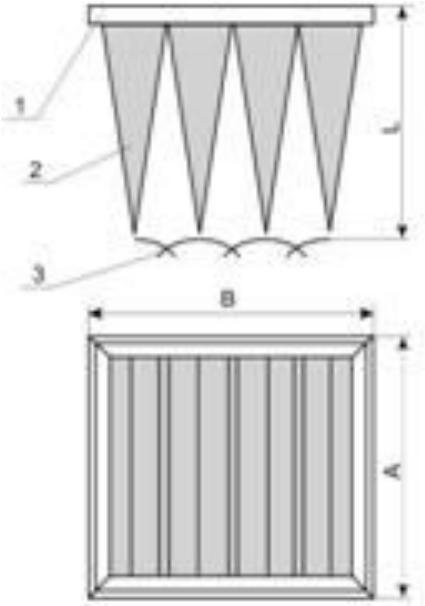
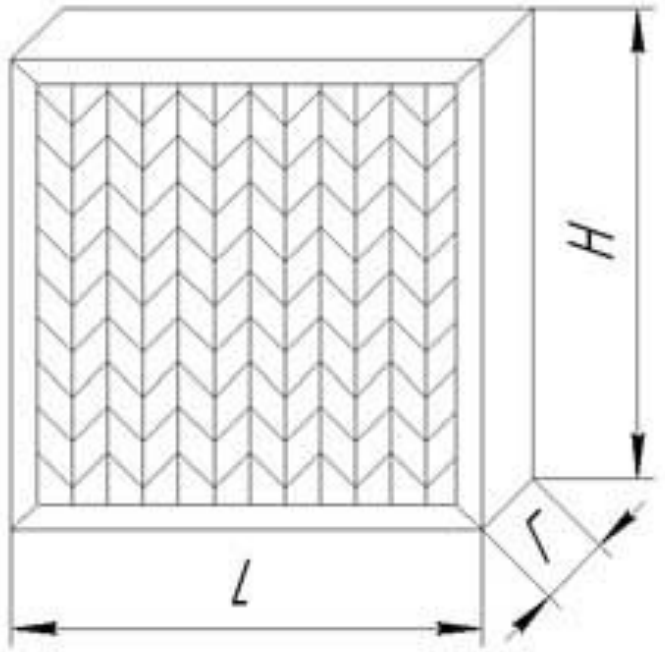


Рис.1 Схема фильтра ФяК.

Фильтры ФяК (карманные) состоят из металлической рамки (1) и фильтрующего материала (2) в виде карманов. Противоположные поверхности карманов стянуты ограничителями (3), что препятствует сильному раздуванию и слипанию смежных карманов. Для фиксации расположения карманов под напором воздушного потока, они связываются между собой при помощи тесьмы.

Фильтры грубой очистки (ФяГ - гофрированные)

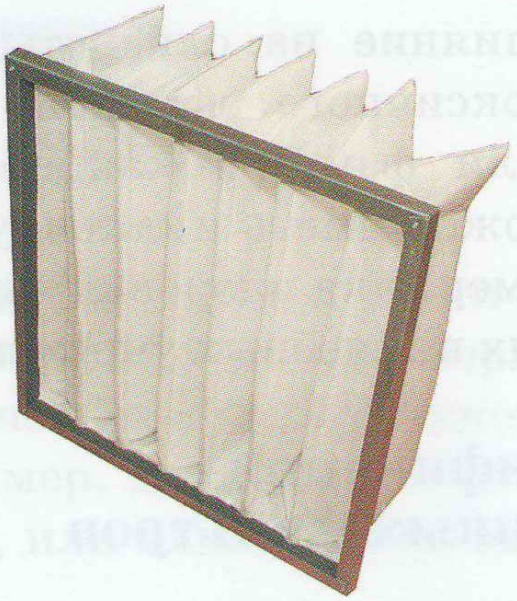


Фильтры с классом очистки от G3 до F6
Конструктивно состоят из оцинкованного корпуса и фильтрующего гофропакета. В качестве фильтрующего материала используются различные фильтровальные ткани и картоны. Гофры формируются металлическими оцинкованными сетками.

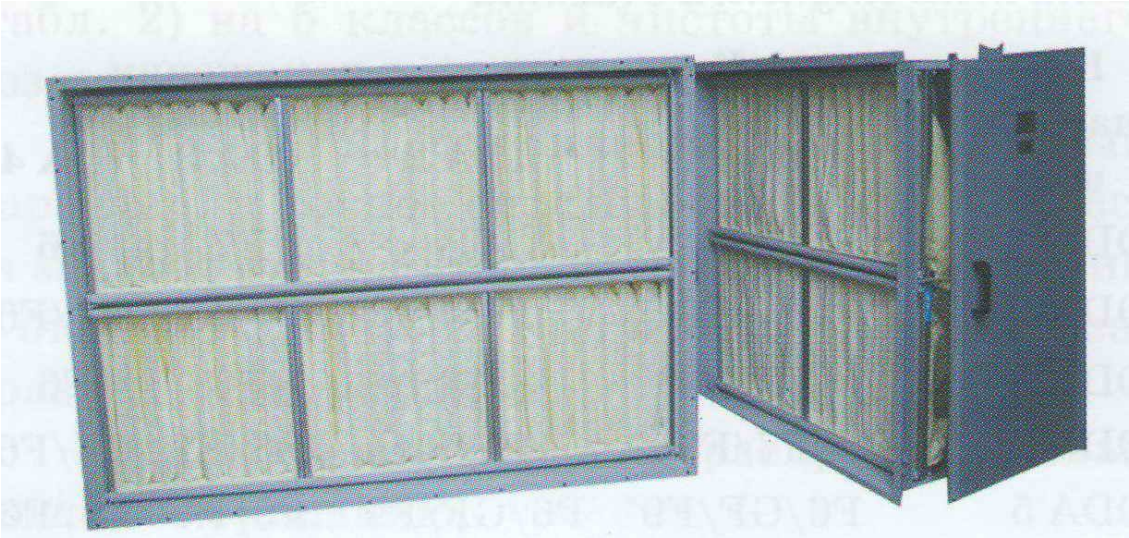
Фильтры грубой очистки

ФяП

ФяГ



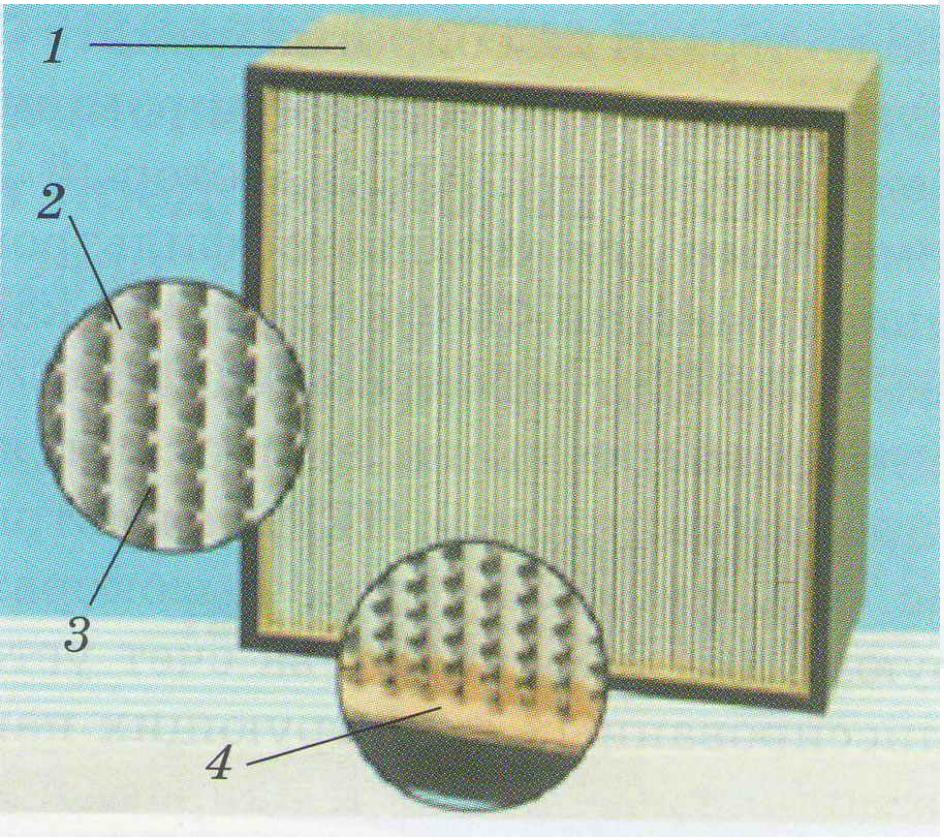
ФяК G3, G4

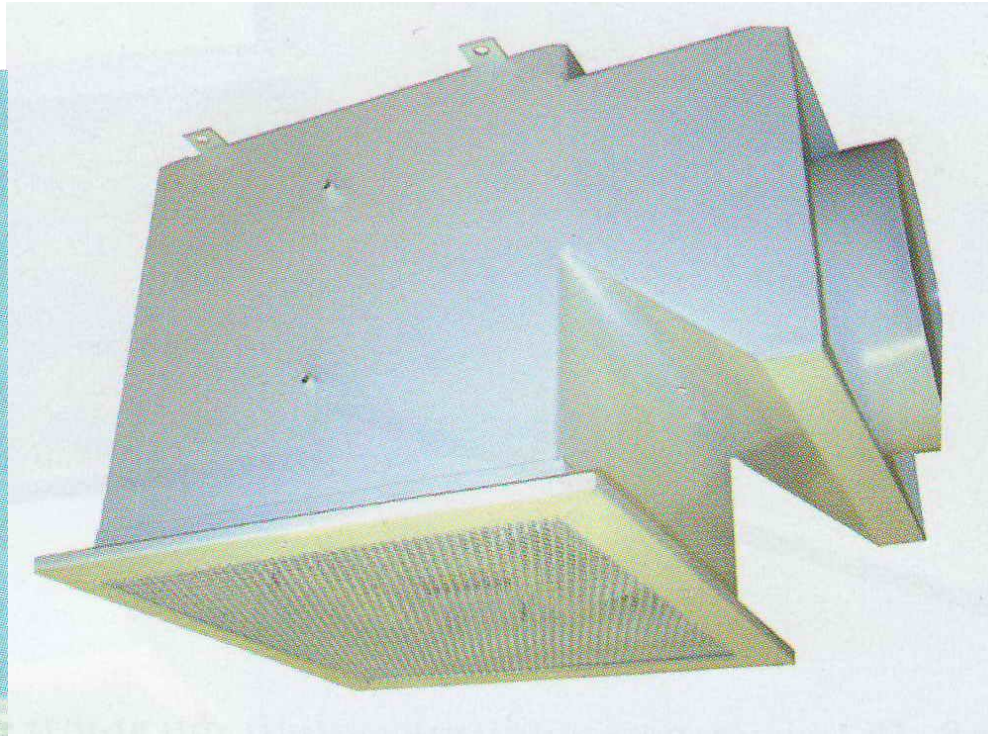


Фильтры 2-й ступени очистки

Фильтры ФяС состоят из корпуса, внутри которого складками уложен фильтрующий материал. Для предотвращения слипания соседних складок между ними прокладываются сепараторы из алюминиевой фольги или специальные нити, наклеиваемые на поверхность фильтрующего материала.

Финишная очистка



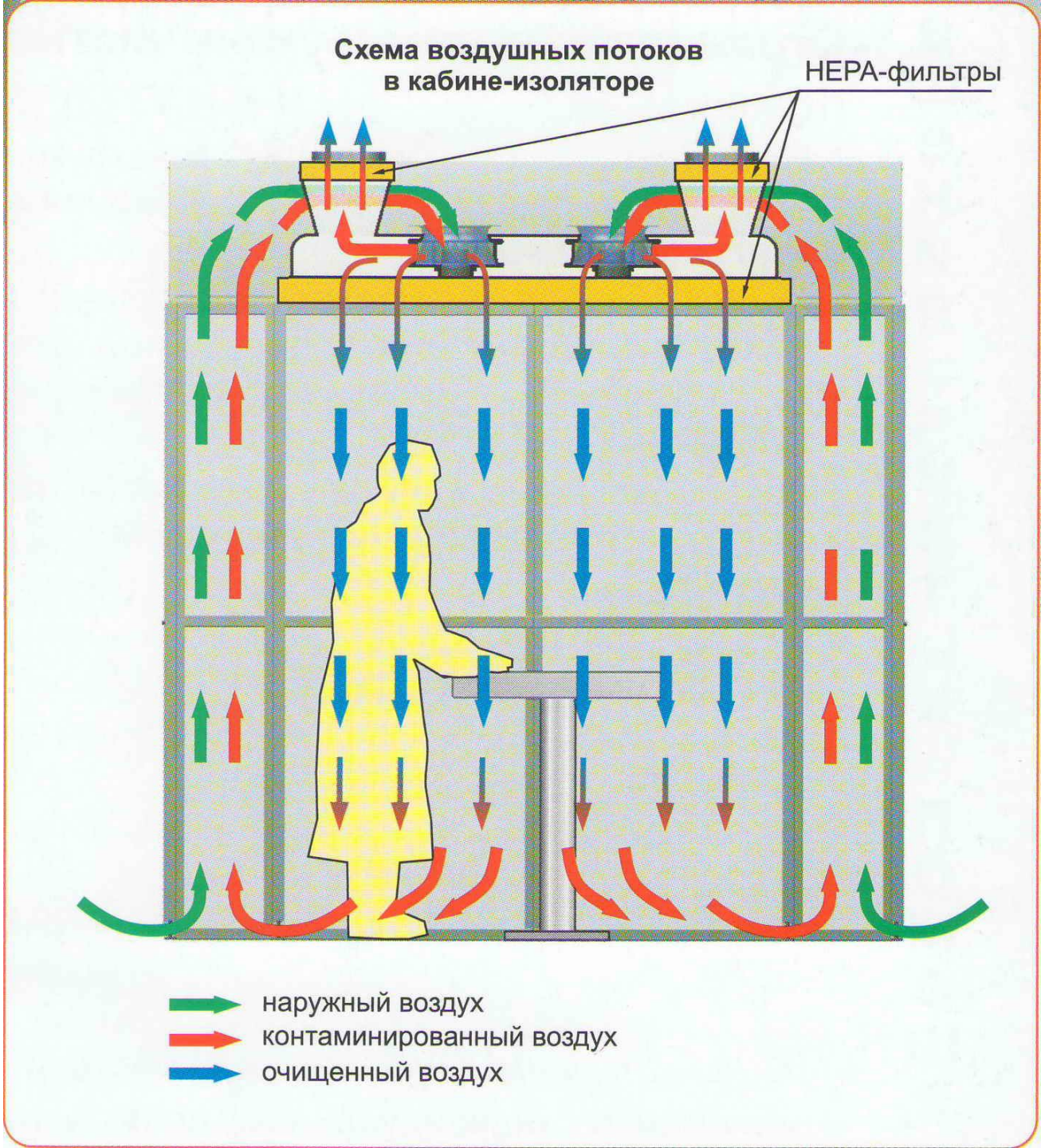


HEPA фильтр (High Efficiency Particulate Air [Filter]) можно перевести как «высокоэффективный фильтр для очистки воздуха от частиц». Эти фильтры сделаны из специального материала, состоящего из тонких волокон. Волокна образуют сеть из мельчайших пор, эффективно задерживающих частицы размером от 0,3 мкм.

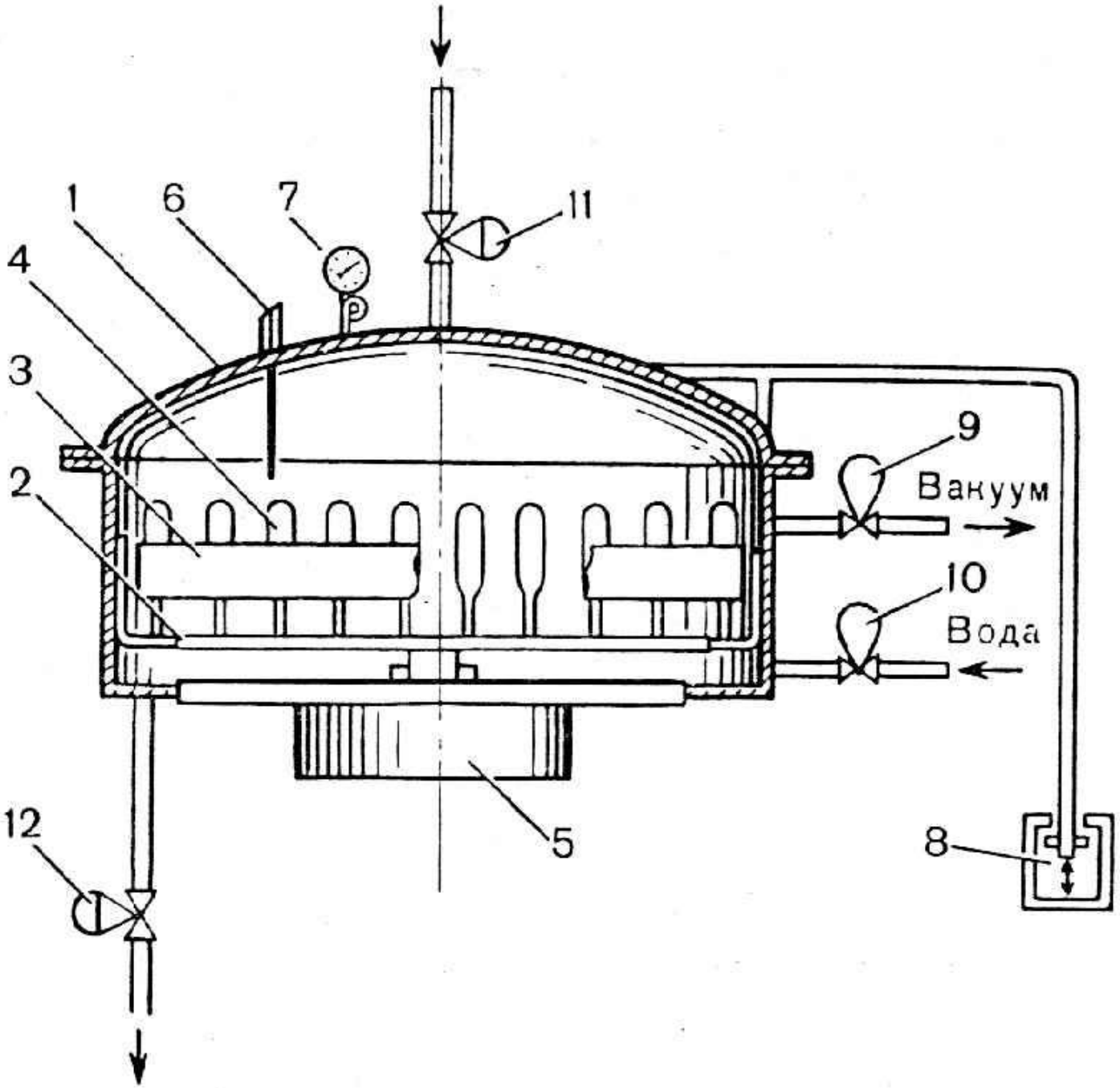
Финишная очистка:

Класс 5 (А);

Поток воздуха 0,45 м/с



Вакуумная мойка ампул



Фильтрование растворов

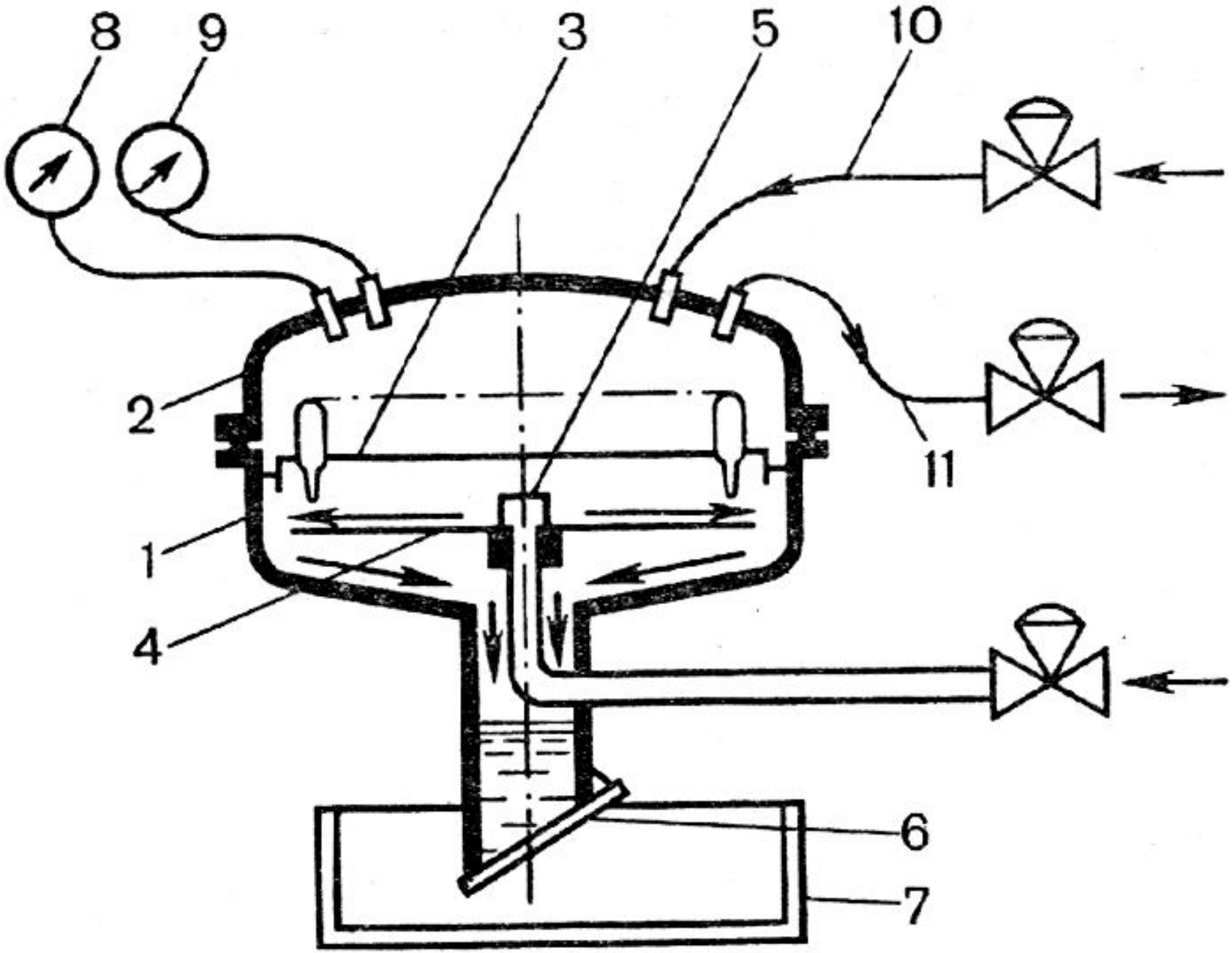
Грубое	< 50 мкм
Тонкое	5÷50 мкм
Микрофильтрование	0,1÷5 мкм
Ультрафильтрование	0,001÷0,1 мкм
Гиперфильтрование	0,001÷0,0001 мкм

Материалы фильтров

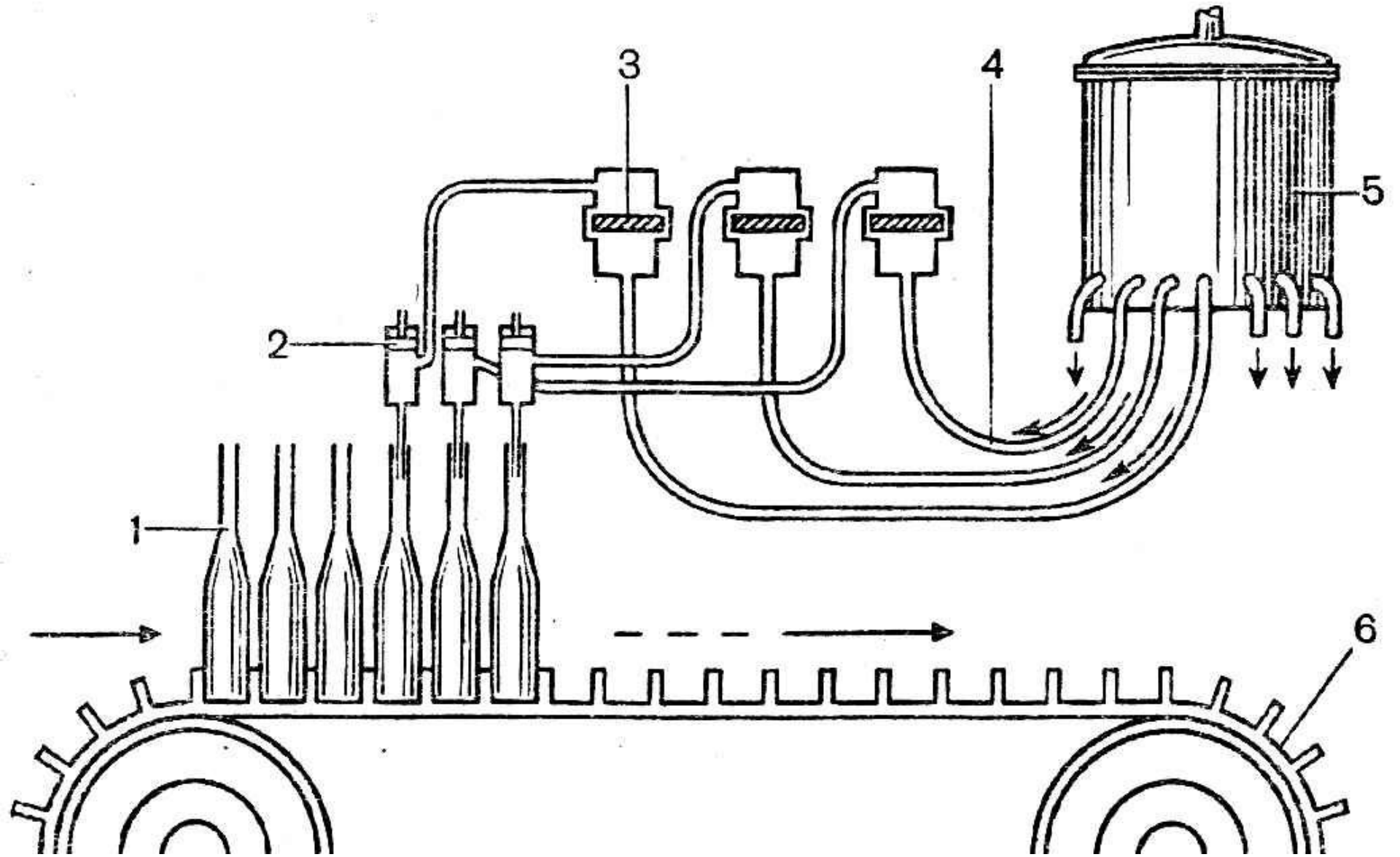
Уголь активированный, диатомит, перлит

Бельтинг, шёлк, марля, миткаль, лавсан, капрон, полипропилен, фторопласты

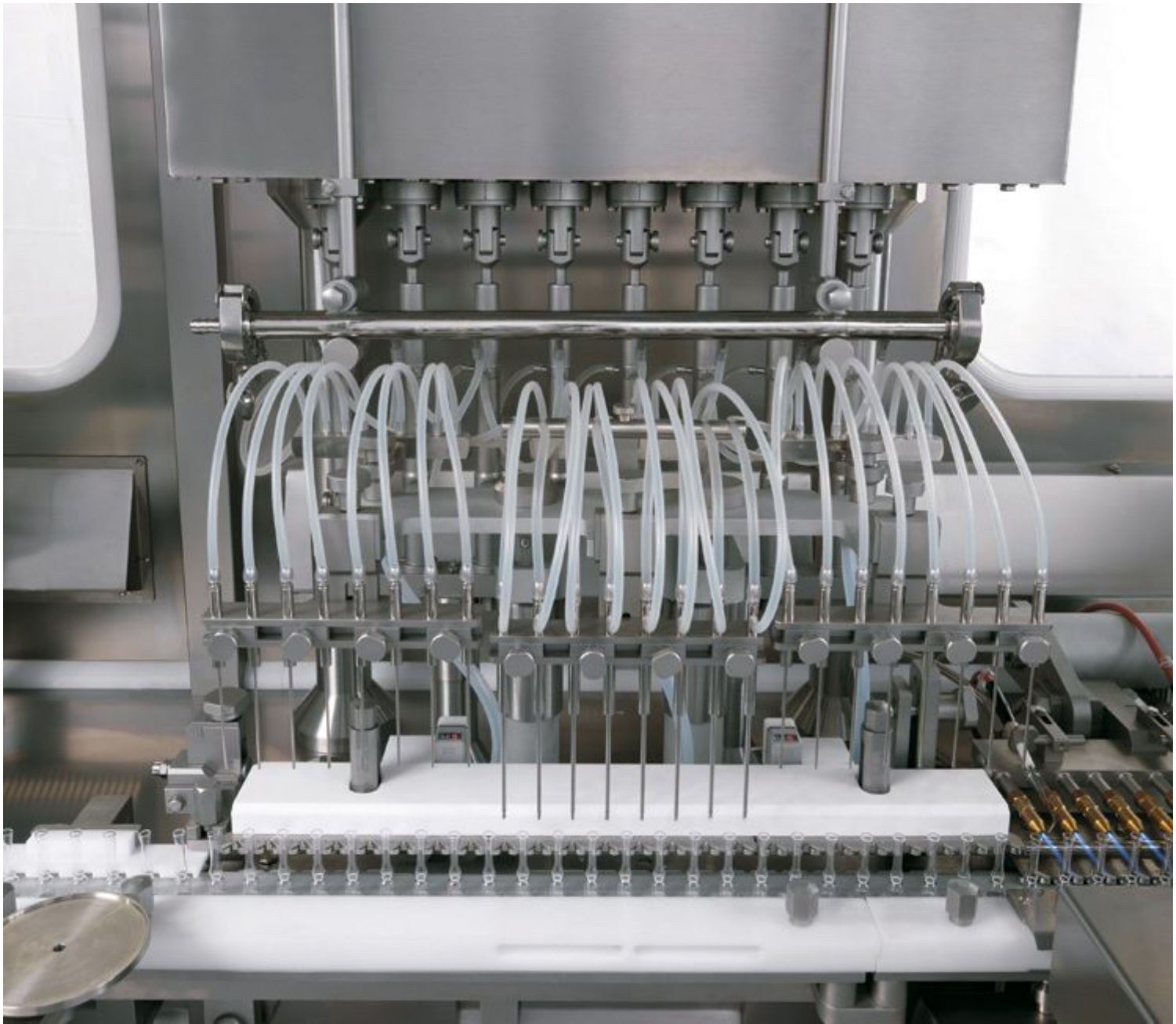
Вакуумное наполнение ампул



Шприцевое наполнение ампул



Шприцевое наполнение ампул



Шприцевое наполнение ампул

Способы стерилизации

Термическая стерилизация:

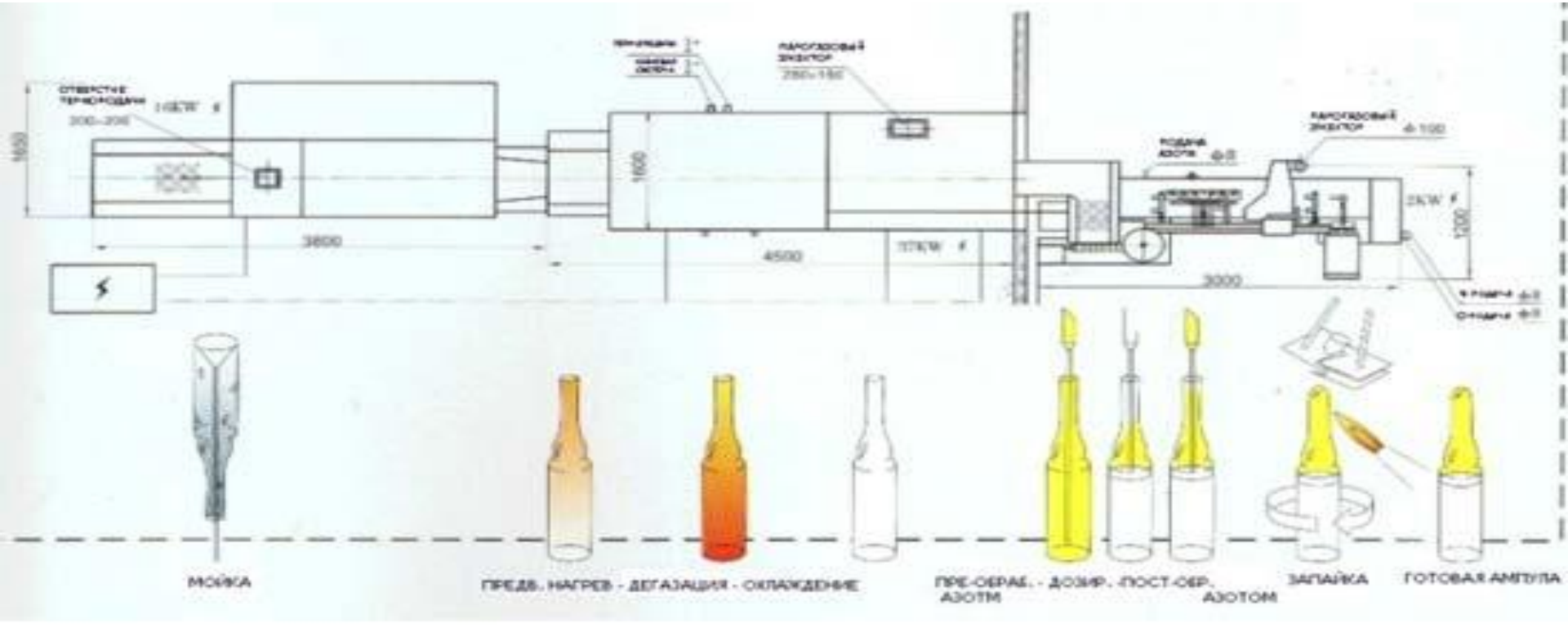
- **насыщенным водяным паром под давлением (автоклавирование) – 120 ºС**
- **горячим воздухом (воздушная стерилизация) – 180-200 ºС**

Стерилизация фильтрованием – 0,22 мкм

Радиационная стерилизация

Химическая стерилизация:

- **газами (оксидом этилена)**
- **растворами антисептиков**



3800
4500
3000
1600
МОЙКА
ПРЕДВ. НАГРЕВ - ДЕГАЗАЦИЯ - ОХЛАЖДЕНИЕ
ПРЕ-ОБРАБ. - ДОЗИР. -ПОСТ-ОБР.
АЗОТМ
АЗОТОМ
ЗАПАЙКА
ГОТОВАЯ АМПУЛА