

## **Письмо Минздрава РФ от 05.08.2016 N 2070168/25-4 – О Правилах изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, утв. Приказом Минздрава РФ от 26.10.2015 N 751н – Действующая первая редакция**

Департамент лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Минздрава России рассмотрел обращение в связи с вступлением в силу приказа от 26.10.2015 N 751н "Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность" (далее - правила) относительно разъяснения требований ранее утвержденных приказов и Методических рекомендаций в области контроля качества экстермпорально изготовленных лекарственных препаратов и сообщает следующее.

Министерством здравоохранения Российской Федерации в настоящее время готовится приказ об отмене приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 июля 1997 г. N 214 "О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)", от 21 октября 1997 г. N 308 "Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм", от 16 октября 1997 г. N 305 "О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках" в части требований, противоречащих действующим правилам.

Изготовление лекарственных препаратов в виде внутриаптечной заготовки и фасовки осуществляется по усмотрению руководителя производственной аптеки или провизора-технолога и зависит от количества поступающих требований-накладных от медицинских организаций, номенклатуры выписываемых прописей, и может выполняться с целью оптимизации производственных процессов в аптеке.

В п. 3 правил имеется указание об использовании фармацевтических субстанций, включенных в государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения. Правила в п. 77, 87, 102 не содержат требований к вспомогательным веществам, подразумевается использование вспомогательных веществ, по степени чистоты, предназначенных для фармацевтического производства, или в исключительных случаях, для пищевого производства, допуск которых для экстермпорального производства определяется при входном контроле качества вспомогательных веществ при их приемке в аптеке. Кроме того в п. 11 не содержится конкретных наименований вспомогательных веществ, так как описываются общие правила изготовления экстермпоральных лекарственных форм, использование вспомогательного вещества обусловлено частной технологией изготовления экстермпоральной прописи, при отсутствии иных указаний используется лактозы моногидрат. В п. 14 правил подразумевается использование лактозы моногидрата с качеством для фармацевтического производства.

Методические рекомендации по анализу лекарственных препаратов, утвержденные МЗ СССР, а также Руководства по анализу разных лет издания являются документами в области

контроля качества в соответствии с п. 4 правил, если они описывают методики контроля качества или содержат известные методы контроля качества, а также перечень нормированных показателей качества типовой или индивидуальной прописи изготовленного лекарственного препарата.

Для отнесения лекарственных средств к "сильнодействующим лекарственным средствам", и "ядовитым средствам" рекомендуем воспользоваться постановлением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2007 г. N 964 "Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ для целей статьи 234 и других статей Уголовного кодекса Российской Федерации, а также крупного размера сильнодействующих веществ для целей статьи 234 Уголовного кодекса Российской Федерации", а также приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22 апреля 2014 г. N 183н "Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету".

В соответствии с п. 11, 58 и 76 правил порошки, суспензии, эмульсии, мази могут изготавливаться с использованием смесителей различной конструкции и измельчителей (порошки). Конструкция данных приборов описана в учебниках по фармацевтической технологии. Предметом правил не является установление требований к технологическому оборудованию, используемому при изготовлении лекарственных препаратов.

Помимо этого, правила не устанавливают требования к фильтровальным материалам и установкам, используемым для фильтрации инъекционных и инфузионных растворов.

В соответствии с п. 96 правил контроль параметров и эффективности термических методов стерилизации осуществляется с помощью контрольно-измерительных приборов, химических и биологических тестов. Для контроля режимов стерилизации Методические указания по изготовлению стерильных растворов Минздравмедпрома России, 1994 года устарели, существуют более современные методы стерилизации.

В соответствии с п. 99 правил оценка качества инъекционных и инфузионных растворов после стерилизации проводится в том числе по показателям стерильности, пирогенности или содержанию бактериальных эндотоксинов.

Правилами не предусматривается возможность снижения аптечной организацией частоты контроля изготавливаемых стерильных лекарственных препаратов по показателям "стерильность" и "пирогенность".

Для стерильных инъекционных и инфузионных лекарственных препаратов, имеющих сроки годности менее 14 дней, контроль образцов изготовленной партии на стерильность является обязательной с ретроспективной оценкой результатов.

В то же время стерильные лекарственные препараты, предназначенные для наружного применения, не требуют контроля качества по показателю "пирогенность". Частота определения показателя "стерильность" для таких препаратов также может быть снижена.

В п. 126 правил указаны условия осуществления физического контроля лекарственного препарата, в том числе предназначенных для применения у детей в возрасте до 1 года.

В соответствии с п. 130 правил вода очищенная и вода для инъекций должны

ежеквартально подвергаться полному качественному и количественному анализу воды. Ответственного за выполнение ежеквартального анализа воды очищенной устанавливает руководитель аптеки.

Согласно п. 131 правил журнал регистрации результатов контроля воды очищенной, воды для инъекций должен быть пронумерован, прошнурован и скреплен подписью руководителя учреждения и печатью вышестоящей организации. Однако, по мнению департамента, не следует заверять указанный журнал в вышестоящей организации. Необходимые корректировки п. 131 правил будут внесены Министерством здравоохранения Российской Федерации.

В соответствии с п. 136 правил микробиологический контроль растворов, за исключением растворов индивидуального изготовления, на стерильность и испытание на пирогенность или бактериальные эндотоксины растворов для инъекций и инфузий проводится в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XII издания или иного документа в области контроля качества, документ не устанавливает орган исполнительной власти или его структуру, ответственную за проведение анализа.

Таблица 9 приложения 3 к правилам содержит допустимые погрешности при измерении величины рН, в том числе, с использованием индикаторной бумаги, а не только потенциометрического метода.

Для приготовления 10% раствора для инъекций должен использоваться глицерин для фармацевтического производства.

Для раствора натрия хлорида 0,45-10% установлен срок хранения 90 суток (позиция 27 приложения 15 к правилам), а для раствора натрия хлорида 3% установлен срок хранения 2 суток в соответствии с позицией 28 приложения 15 к правилам.

Растительные масла персиковое, оливковое, подсолнечное: позиции 113, 114, 115 таблицы N 3 приложения 15 к правилам, рекомендуется использовать фармацевтического качества, так как они являются фармацевтическими субстанциями для изготовления лекарственных препаратов для ухода за новорожденными детьми.