

Приказ Минздрава РФ от 16.10.1997 N 305 – О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках – Действующая первая редакция

С целью повышения качества лекарственных средств, изготавливаемых в условиях аптек, приказываю:

1. Ввести в действие Инструкцию по оценке качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках (Приложение N 1) и Нормы отклонений, допустимые при изготовлении лекарственных форм (в том числе гомеопатических) и фасовке промышленной продукции в аптеках (Приложения N 2, 3, 4).

2. Органам управления здравоохранением и фармацевтическими организациями в субъектах Российской Федерации обеспечить во всех аптеках, аптечных пунктах (с правом изготовления лекарственных средств) и территориальных контрольно-аналитических лабораториях, осуществляющих контроль качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках, выполнение требований Инструкции по оценке качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках (Приложение N 1) и Норм отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных форм (в том числе гомеопатических) и фасовке промышленной продукции в аптеках (Приложения N 2, 3, 4).

3. Считать не действующим на территории Российской Федерации Приказ Министерства здравоохранения СССР от 27 сентября 1991 г. N 276 "О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных форм и фасовке промышленной продукции в аптеках".

4. Контроль за выполнением настоящего Приказа возложить на заместителя министра Вилькена А.Е.

Приложение N 1

Утверждена Приказом Минздрава РФ от 16.10.1997 N 305

Инструкция по оценке качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках

1. Качество лекарственных средств (в том числе гомеопатических), изготавливаемых в аптеках, устанавливается по комплексу показателей, характеризующих их качество.

Уровень качества лекарственных средств оценивается в соответствии с требованиями, регламентированными действующими Государственной Фармакопеей, приказами и инструкциями Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Для оценки качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках, применяются два термина: "Удовлетворяет" ("Годная продукция") или "Не удовлетворяет" ("Брак") требованиям действующих Государственной Фармакопеи, приказов и инструкций Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Уровень качества изготовленных лекарственных средств определяется органолептическим и измерительными методами.

4. Неудовлетворительность изготовленных лекарственных средств устанавливается по следующим показателям их качества:

4.1. Несоответствие по описанию (внешний вид, цвет, запах).

4.2. Несоответствие по прозрачности или цветности.

4.3. Несоответствие по распадаемости.

4.4. Неоднородность по измельченности или смешиванию порошков, мазей, суппозиториев, гомеопатических тритураций.

4.5. Наличие видимых механических включений.

4.6. Несоответствие прописи по подлинности:

4.6.1. Ошибочная замена одного лекарственного вещества другим, отсутствие прописанного или наличие непрописанного вещества.

4.6.2. Замена лекарственных средств на аналогичные по фармакологическому действию без обозначения этой замены на требованиях, рецепте (копии рецепта, этикетке).

4.7. Отклонения от прописи по массе или объему.

4.7.1. Отклонения по общей массе (объему).

4.7.2. Отклонения по массе отдельных доз и их количеству.

4.7.3. Отклонения по массе навески (или по концентрации) отдельных лекарственных веществ.

4.8. Несоответствие по величине рН.

4.9. Несоответствие по величине плотности.

4.10. Несоответствие по стерильности.

4.11. Несоответствие по микробиологической чистоте.

4.12. Нарушение фиксированности укупорки (для стерильных лекарственных форм).

4.13. Нарушение действующих правил оформления лекарственных средств, предназначенных к отпуску.

5. Изменения в составе лекарственных форм (если необходимо) должны производиться только с согласия врача, за исключением случаев, установленных действующими Государственной Фармакопеей, приказами и инструкциями Минздрава России и должны отмечаться на требовании, рецепте (копии рецепта, этикетке). При отсутствии указанной отметки на требовании, рецепте (копии рецепта, этикетке) качество изготовления лекарственной формы оценивается "Неудовлетворительно".

6. Изменения в количестве отпущенного лекарственного средства или отпуск таблеток вместо порошков должны также отмечаться на требовании, рецепте (копии рецепта, этикетке).

7. При определении отклонений в проверяемых лекарственных формах следует использовать измерительные средства того же типа (с одинаковыми метрологическими характеристиками), что и при их изготовлении в аптеках.

Приложение N 2

Утверждены Приказом Минздрава РФ от 16.10.1997 N 305

Нормы отклонений, допустимые при изготовлении лекарственных форм (в том числе гомеопатических) в аптеках

2.1. Отклонения, допустимые в массе отдельных доз (в том числе при фасовке <*>) порошков и общей массе гомеопатических тритураций <***>

<*> В том числе при фасовке порошковыми дозаторами.

<***> Отклонения, допустимые в массе отдельных доз порошков (в том числе при фасовке), определяются на прописанную дозу одного порошка. Отклонения, допустимые в общей массе гомеопатических тритураций, определяются на прописанную массу тритурации.

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,1	+/- 15
Свыше 0,1 до 0,3	+/- 10
Свыше 0,3 до 1	+/- 5
Свыше 1 до 10	+/- 3
Свыше 10 до 100	+/- 3
Свыше 100 до 250	+/- 2
Свыше 250	+/- 0,3

2.2. Отклонения, допустимые в общей массе гранул гомеопатических (в том числе при фасовке) для одной упаковки

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 1	+/- 5
Свыше 1 до 100	+/- 3

2.3. Отклонения, допустимые в массе отдельных доз суппозиторий и пилюль

Определяют среднюю массу взвешиванием (с точностью до 0,01 г) не менее 10 суппозиторияв <*> или пилюль.

<*> При изготовлении менее 10 штук взвешивают все суппозитории.

Отклонения в массе суппозиторияв и пилюль от средней массы определяют взвешиванием каждого суппозитория или пилюли с минимальной выборкой 5 штук.

Допустимые отклонения от средней массы не должны превышать:

- для суппозиторияв +/- 5%
- для пилюль массой до 0,3 г +/- 10%
- для пилюль массой свыше 0,3 г +/- 5%

2.4. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в порошках, пилюлях и суппозиториях (при изготовлении методом выкатывания или выливания) <*>

<*> Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в порошках, пилюлях и суппозиториях (при изготовлении методом выкатывания или выливания), определяются на дозу каждого вещества, входящего в эти лекарственные формы.

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	+/- 20
Свыше 0,02 до 0,05	+/- 15
Свыше 0,05 до 0,2	+/- 10
Свыше 0,2 до 0,3	+/- 8
Свыше 0,3 до 0,5	+/- 6
Свыше 0,5 до 1	+/- 5
Свыше 1 до 2	+/- 4
Свыше 2 до 5	+/- 3
Свыше 5 до 10	+/- 2
Свыше 10	+/- 1

2.5. Отклонения, допустимые в общем объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным способом <*>

<*> Здесь (п. 2.5) и далее по тексту (п. п. 2.7 - 2.9) следует иметь в виду, что отклонения предусмотрены для жидких лекарственных форм при изготовлении с использованием как концентратов, так и сухих веществ.

Прописанный объем, мл	Отклонения, %
До 10	+/- 10
Свыше 10 до 20	+/- 8
Свыше 20 до 50	+/- 4
Свыше 50 до 150	+/- 3
Свыше 150 до 200	+/- 2
Свыше 200	+/- 1

2.6. Отклонения, допустимые в общем объеме растворов для инъекций, изготавливаемых в виде серийной внутриаптечной заготовки при фасовке (розливе) в градуированные бутылки для крови

Прописанный объем, мл	Отклонения, %
До 50	+/- 10
Свыше 50	+/- 5

При отмеривании (и фасовке) жидкостей после слива струей дается выдержка на слив капель:

- для невязких жидкостей - в течение 1 мин;
- для вязких - 3 мин.

2.7. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в жидких лекарственных формах при изготовлении массо-объемным способом <*>

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	+/- 20
Свыше 0,02 до 0,1	+/- 15
Свыше 0,1 до 0,2	+/- 10
Свыше 0,2 до 0,5	+/- 8
Свыше 0,5 до 0,8	+/- 7
Свыше 0,8 до 1	+/- 6
Свыше 1 до 2	+/- 5
Свыше 2 до 5	+/- 4
Свыше 5	+/- 3

2.8. Отклонения, допустимые в общей массе жидких лекарственных форм при изготовлении способом по массе <*>

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 10	+/- 10
Свыше 10 до 20	+/- 8
Свыше 20 до 50	+/- 5
Свыше 50 до 150	+/- 3
Свыше 150 до 200	+/- 2
Свыше 200	+/- 1

2.9. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных средств в жидких лекарственных формах при изготовлении способом по массе и в мазях <*>

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,1	+/- 20
Свыше 0,1 до 0,2	+/- 15
Свыше 0,2 до 0,3	+/- 12
Свыше 0,3 до 0,5	+/- 10
Свыше 0,5 до 0,8	+/- 8
Свыше 0,8 до 1	+/- 7
Свыше 1 до 2	+/- 6
Свыше 2 до 10	+/- 5
Свыше 10	+/- 3

1. Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в жидких лекарственных формах при изготовлении способом по массе или массо-объемным способом, а также в мазях, определяются не на концентрацию в процентах, а на массу навески каждого вещества, входящего в эти лекарственные формы (Приложение N 2, п. п. 2.7 и 2.9).

Например, при изготовлении 10 мл 2% раствора пилокарпина гидрохлорида берут массу навески 0,2 г, для которой допускается отклонение +/- 10%. При анализе достаточно установить, что было взято не менее 0,18 г и не более 0,22 г пилокарпина гидрохлорида.

2.10. Отклонения, допустимые в общей массе мазей

Прописанная масса, г	Отклонения, %
----------------------	---------------

До 5	+/- 15
Свыше 5 до 10	+/- 10
Свыше 10 до 20	+/- 8
Свыше 20 до 30	+/- 7
Свыше 30 до 50	+/- 5
Свыше 50 до 100	+/- 3
Свыше 100	+/- 2

Примечания. 1. При определении допустимых отклонений в проверяемых лекарственных средствах, изготовленных в виде серий внутриаптечной заготовки, следует пользоваться нормами отклонений, приведенными в Приложении N 2, пунктах 2.1 - 2.10 и в Приложении N 4, а также в действующей нормативной документации, регламентирующей изготовление и контроль качества различных лекарственных форм в аптеках (Методические указания по изготовлению и контролю качества лекарственных средств в аптеках; Методические рекомендации по приготовлению, анализу и использованию лекарственных препаратов; Инструкции по приготовлению и контролю качества лекарственных препаратов в условиях аптек).

При изготовлении лекарственных средств в виде серий внутриаптечной заготовки отклонения, допустимые в массе навески отдельных веществ, определяются на массу навески каждого вещества, взятую для изготовления требуемого объема (или массы) данной серии (в одной емкости от одной загрузки препарата).

Например, при изготовлении 2 л 0,9% раствора натрия хлорида берут массу навески 18 г, для которой допускается отклонение +/- 3%. При химическом контроле достаточно установить, что было взято не менее 17,46 г и не более 18,54 г натрия хлорида.

Отклонения, допустимые в массе навески отдельных веществ в лекарственных средствах, изготовленных в виде серий внутриаптечной заготовки и изъятых из аптеки для проверки, определяются, как указано выше (п. 2 и п. 3).

Например, на проверку изъята лекарственная форма по прописи:

- Раствора натрия хлорида 0,9% - 200 мл.

При химическом контроле достаточно установить, что в растворе содержится не менее 1,71 г и не более 1,89 г натрия хлорида (отклонение +/- 5%, Приложение N 2, п. 2.7).

2. При проверке лекарственных средств, изготавливаемых в гомеопатических аптеках по индивидуальным прописям, следует пользоваться нормами отклонений, приведенными в Приложении N 2 (п. п. 2.1 - 2.4, 2.8 - 2.10).

2.11. Отклонения, допустимые в концентратах <*>:

<*> В п. 2.11 (Приложение N 2) указаны отклонения от концентрации (в процентах), допустимые в концентратах при изготовлении их как массо-объемным способом, так и способом по массе.

- при содержании лекарственного вещества до 20% не более +/- 2% от обозначенного процента;
- при содержании лекарственного вещества свыше 20% не более +/- 1% от обозначенного процента.

2.12. Отклонения, допустимые в гомеопатических тритурациях, растворах и разведениях жидких лекарственных средств <*>:

<*> В п. 2.12 (Приложение N 2) указаны отклонения от концентрации (в процентах), допустимые в гомеопатических тритурациях, растворах и разведениях жидких лекарственных средств при изготовлении их в виде концентратов и полуфабрикатов.

- при содержании лекарственного вещества 10% (первое десятичное разведение - Д1) не более +/- 5% от обозначенного процента;
- при содержании лекарственного вещества 1% (второе десятичное разведение - Д2) не более +/- 5% от обозначенного процента;
- при содержании лекарственного вещества 0,1% (третье десятичное разведение - Д3) не более +/- 10% от обозначенного процента.

Утверждены Приказом Минздрава РФ от 16.10.1997 N 305

Нормы отклонений, допустимые при фасовке промышленной продукции в аптеках

3.1. Отклонения, допустимые при фасовке по массе таблеток, драже, капсул (ангро) для одной упаковки <*>

<*> На фасовку поштучно таблеток, драже, капсул в индивидуальную упаковку допустимые отклонения не устанавливаются. Недовложенные единицы лекарственной формы считаются браком.

Измеряемая масса, г	Отклонения, %
Свыше 10 до 100	+/- 3
Свыше 100 до 250	+/- 2
Свыше 250	+/- 0,3

3.2. Отклонения, допустимые при фасовке жидких лекарственных форм по объему (для одной упаковки)

Измеряемый объем, мл	Отклонения, %
До 5	+/- 8
Свыше 5 до 25	+/- 5
Свыше 25 до 100	+/- 3
Свыше 100 до 300	+/- 1,5
Свыше 300 до 1000	+/- 1
Свыше 1000	+/- 0,5

3.3. Отклонения, допустимые при фасовке жидких лекарственных форм по массе (для одной упаковки)

Измеряемая масса, г	Отклонения, %
До 5	+/- 4
Свыше 5 до 100	+/- 2
Свыше 100 до 5000	+/- 0,6

3.4. Отклонения, допустимые при фасовке по массе мазей и линиментов (для одной упаковки)

Измеряемая масса, г	Отклонения, %
До 5	+/- 5
Свыше 5 до 50	+/- 4
Свыше 50 до 100	+/- 2,5
Свыше 100 до 5000	+/- 1

3.5. Отклонения, допустимые при фасовке растительного сырья (для одной упаковки)

Измеряемая масса, г	Отклонения, %
---------------------	---------------

До 100	+/- 5
Свыше 100 до 200	+/- 3
Свыше 200 до 1000	+/- 2
Свыше 1000	+/- 1

3.6. Отклонения, допустимые при фасовке ваты (для одной упаковки)

Измеряемая масса, г	Отклонения, %
Свыше 50 до 100	+/- 8
Свыше 100 до 250	+/- 5
Свыше 250	+/- 4

Приложение N 4

Утверждены Приказом Минздрава РФ от 16.10.1997 N 305

Погрешности при измерении величины рН <*>

<*> Измерения рН проводят в сравнении с водой очищенной или водой для инъекций.

Метод измерения	Максимальная погрешность в единицах рН при измерении	
	с интервалом рН 1 - 2	с интервалом рН 0,3 - 0,7
Потенциометрический	0,6	0,05
Индикаторной бумагой	1	0,3