

## РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ ПРОЦЕДУРЫ «КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА РАСТВОРА НАТРИЯ ХЛОРИДА 0,9% (350 МЛ) ДЛЯ ИНФУЗИЙ (ВНУТРИАПТЕЧНАЯ ЗАГОТОВКА) В УСЛОВИЯХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ»

Перескок А. В., Савченко И. А., Корнеева И. Н., Лукша Е. А., Иванова Е. В., Подгурская В. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Авторы:

Перескок Алексей Владимирович, ординатор кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Савченко Ирина Александровна, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Корнеева Ирина Николаевна, канд. хим. наук, доцент кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Лукша Елена Александровна, канд. фарм. наук, заведующий кафедрой фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Иванова Евгения Викторовна, ассистент кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Подгурская Вера Викторовна, ассистент кафедры фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

### Автор, ответственный за переписку:

Подгурская Вера Викторовна, 644001, г. Омск, ул. 20 лет РККА, 15, verapodgurskaya@mail.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2024-13-37-46

**Цель.** Разработка стандартной операционной процедуры (СОП) для проведения контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечной заготовки) в соответствии с требованиями актуальной нормативной документации. **Материалы и методы.** В качестве объекта исследования выступал раствор натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечная заготовка). СОП разработана с учетом требований актуализированных нормативных документов, применяемых в области контроля качества лекарственных средств: ФЗ от 12.04.2010 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств», приказа Минздрава РФ от 22.05.2023 г. № 249н, приказа Минздрава РФ от 22.05.2023 г. № 647н от 31.08.2016 г., Государственной Фармакопеи XV изд. и ГОСТ Р 52249-2009. **Результаты.** Приведены основные этапы СОП в соответствии с актуальной нормативной документацией, перечислены реактивы, приборы и оборудование, необходимые для испытаний, указаны обязательные и выборочные виды контроля. Для данной лекарственной формы обязательными будут являться органолептический, письменный, контроль при отпуске, физический и полный химический контроль. Описаны методики проведения испытаний на рН и подлинность, приведен химизм качественных реакций. Для количественного определения методом аргентометрии по Морю приведена методика анализа, химические реакции, протекающие в ходе титрования, проведены необходимые расчеты: титр раствора серебра нитрата по натрию хлориду, предварительный объем титранта, содержание натрия хлорида в лекарственной форме в граммах. Приведены допустимые пределы содержания в соответствии с ОФС.1.8.0001 «Лекарственные препараты аптечного изготовления». По итогам разработки СОП составлена рабочая инструкция для проведения контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий. **Заключение.**

Представленная СОП по контролю качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечной заготовки) описывает требования к организации и условиям проведения испытаний при оценке качества данной лекарственной формы и может быть внедрена в работу производственных аптек в качестве подробной инструкции при проведении внутриаптечного контроля.

**Ключевые слова:** Государственная фармакопея, стандартная операционная процедура, общая фармакопейная статья, фармакопейная статья, контроль качества.

## DEVELOPMENT OF STANDARD OPERATING PROCEDURE "QUALITY CONTROL OF SODIUM CHLORIDE SOLUTION 0.9% (350 ML) FOR INFUSION (INTRA-PHARMACY PREPARATION) IN PHARMACY ORGANIZATIONS MANUFACTURING PHARMACEUTICALS"

Pereskok A. V., Savchenko I. A., Korneeva I. N., Luksha E. A., Ivanova E. V., Podgurskaya V. V.

Omsk State Medical University

**Purpose.** To develop a standard operating procedure (SOP) for quality control of 0.9% sodium chloride solution (350 ml) for infusion (intra-pharmacy preparation) in accordance with the requirements of the current regulatory documentation. **Materials and Methods.** Sodium chloride 0.9% sodium chloride solution (350 ml) for infusion (intra-pharmacy preparation) served as the object of the study. The SOP was developed taking into account the requirements of updated regulatory documents used in the field of quality control of medicines: Federal Law No. 61 dated 12.04.2010 "On Circulation of Medicines", Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 22.05.2023 No. 249n, Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 22.05.2023 No. 647n dated 31.08.2016, State Pharmacopoeia XV ed. and GOST R 52249-2009. **Results.** The main stages of the SOP in accordance with the current regulatory documentation are given, reagents, instruments and equipment required for testing are listed, mandatory and sample types of control are indicated. For this dosage form the mandatory controls will be organoleptic, written, control at release, physical and full chemical control. The methods of pH and authenticity tests are described, and the chemistry of qualitative reactions is given. For quantitative determination by the method of argentometry according to Mohr, the method of analysis is given, chemical reactions occurring during titration, the necessary calculations are made: the titer of silver nitrate solution of sodium chloride, the preliminary volume of titrant, the content of sodium chloride in the dosage form in grams. Permissible content limits are given in accordance with OFS.1.8.0001 "Medicinal preparations of pharmacy manufacture". Based on the results of the SOP development, a working instruction for quality control of sodium chloride solution 0.9% (350 ml) for infusion was drawn up. **Conclusion.** The presented SOP for quality control of sodium chloride solution 0.9% (350 ml) for infusion (intra-pharmacy preparation) describes the requirements for the organization and conditions of testing in assessing the quality of this dosage form and can be implemented in the work of manufacturing pharmacies as a detailed instruction for intra-pharmacy control.

**Keywords:** State Pharmacopoeia, standard operating procedure, general pharmacopoeial article, pharmacopoeial article, quality control.

Одной из главных задач процедуры контроля качества здравоохранения в современных лекарственных средствах для обеспечения условий является совершенствование населения РФ эффективными,

качественными, а также безопасными лекарственными препаратами.

В России постепенно возрождаются рецептурно-производственные отделы, что неизбежно приводит к увеличению количества изготавливаемых лекарственных форм, не воспроизводимых в условиях промышленного производства. Кроме того, изготовленные в условиях производственных аптек лекарственные формы обеспечивают индивидуальный подход к каждому пациенту, использование минимального количества вспомогательных веществ, что влечет за собой снижение себестоимости лекарственных препаратов.

Начиная с марта 2017 года, аптеки перешли на принципы GPP (Good Pharmacy Practice) в соответствии с приказом Минздрава РФ от 31.08.2016 г. № 647н. Приказ Минздрава РФ от 22.05.2023 г. № 249н и Государственная фармакопея XV издания рекомендуют проведение конкретных мероприятий, направленных на организацию и соблюдение требований системы качества в аптеках [3, 7].

Основная цель системы качества – создание специализированных документов, которые определяют условия и методы контроля качества лекарственных препаратов, выпускаемых аптеками. К документам в области контроля качества относятся, прежде всего, стандартные операционные процедуры (СОП) [10, 11]. Стандартные операционные процедуры представляют собой структурированный и систематизированный детальный документ, включающий подробно описанные манипуляции каждого сотрудника производственной аптеки на рабочем месте. Кроме того, СОПы разрабатываются и обновляются согласно актуализированной нормативной документации, что значительно облегчает работу сотрудников, контролирующих качество изготовленных лекарственных

препаратов. Таким образом, СОПы предназначены для усиления процедуры контроля качества лекарственных форм, изготавливаемых в условиях производственных аптек, предотвращения возможных ошибок в процессе их анализа и обеспечения выполнения указанных мероприятий с постоянным качеством.

Инфузионный раствор натрия хлорида 0,9% (350 мл) является одной из наиболее часто изготавливаемых лекарственных форм в рецептурно-производственных отделах аптек. Он применяется в качестве дезинтоксикационного и регидратирующего средства, а также восполняет дефицит натрия и временно увеличивает объём жидкости в кровеносном русле

В связи с вышесказанным, разработка СОП, регламентирующей требования при проведении контроля качества данной лекарственной формы, является актуальной.

Цель исследования – разработка СОП по контролю качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечной заготовки) в соответствии с требованиями актуальной нормативной документации.

Материалы и методы исследования  
Объектом исследования является раствор натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечная заготовка).

СОП по контролю качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечная заготовка) был разработан в соответствии с законодательством РФ [3, 7 - 9].

Структура СОП на указанную лекарственную форму составлена в соответствии с рекомендациями, изложенными в работе [11].

Результаты исследования и их обсуждение

Разработанная СОП по контролю качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий включает титульный лист и следующие разделы:

- |  |   |
|--|---|
| <p>1 Общие положения;<br/>2 Проведение контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий;<br/>3 Обработка и регистрация результатов анализа;</p> | <p>4 Нормативная документация, используемая при создании СОП;<br/>5 Приложение к СОП. Титульный лист СОП содержит информацию, представленную в таблице 1.</p> |
|--|---|

Таблица 1. Титульный лист СОП по контролю качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий

|   |  |
|---|--|
| Название стандартной операционной процедуры: Контроль качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечная заготовка) |  |
| Наименование аптечной организации   |  |
| Код (номер) документа: СОП – ХХ.УУ*   |  |
| Составил:<br>Провизор-аналитик _____<br>_____<br>Ф.И.О. подпись   | Утвердил:<br>Руководитель _____<br>_____<br>Ф.И.О. подпись |
| Документ введен в действие: «__» _____ 20__ г.  | Документ актуализирован: «__» _____ 20__ г.                |

\* ХХ – сочетание цифр, обозначающее сферу применения документа;  
УУ – порядковый номер документа в классификационной группе [11].

#### Раздел 1. Общие положения

Определения и сокращения, принятые в документе:

1. ГФ – Государственная фармакопея.
2. ФС – Фармакопейная статья.
3. ОФС – Общая фармакопейная статья.
4. СОП – стандартная операционная процедура.

Цель: Стандартизация мероприятий по поведению контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий в условиях производственных аптек.

Область применения: Настоящая СОП определяет порядок контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий и форму отчетности.

Ответственность: Документ является обязательным для руководителя аптечной организации, а также для провизоров, осуществляющих процедуру контроля качества (провизор-технолог и провизор-аналитик).

Хранение: Оригинал СОП хранится у руководителя аптечной организации. Копия документа хранится у сотрудника, ответственного за систему качества в аптечной организации. Приложение к СОП (инструкция) размещается непосредственно на рабочем месте провизора, осуществляющего контрольную функцию.

В соответствии с требованиями приказа Минздрава РФ № 249н и Государственной фармакопеи XV издания обязательными видами контроля качества для исследуемого лекарственного препарата являются письменный, органолептический и контроль при отпуске, а также физический и полный химический (качественный, количественный и контроль рН), поскольку раствор натрия хлорида 0,9% является инфузионной лекарственной формой и его необходимо в процессе изготовления подвергнуть стерилизации. Выборочным видом контроля является опросный [3,7].



Подготовительные мероприятия, внесенные в структуру СОП:

1. Приборы и оборудование:

1) для потенциометрического определения рН используются иономеры или рН-метры с двумя электродами (хлорсеребряным в качестве электрода сравнения и стеклянным в качестве индикаторного электрода). Чувствительность должна быть не менее 0,05 единиц рН или 3 мВ;

2) для контроля растворов на механические включения применяют черно-белый экран с линзой или без неё.

2. Реактивы для контроля качества одной пробы [6]:

1) раствор калия карбоната 15% – 0,1 мл;

2) раствор калия пироантимоната 2% – 0,1 мл;

3) раствор серебра нитрата 2% – 0,1 мл;

4) азотная кислота разведенная 16% – 0,05 мл;

5) 0,1 М раствор серебра нитрата – 1,54 мл;

6) раствор калия хромата 5% – 0,15 мл.

3. Лабораторная посуда, необходимая для контроля качества одной пробы:

1) пробирки бесцветные, прозрачные, из нейтрального стекла, одинакового диаметра (примерно 1,5 см), 2 штуки;

2) стеклянная палочка, 1 штука;

3) градуированная пипетка 1 мл, 1 штука;

4) колба коническая 25 мл, 1 штука;

5) мерный цилиндр на 500 мл, 1 штука.

4. Процедура отбора проб [8]:

Отбор проб осуществляется до и после стерилизации 10 % каждой серии изготовленных лекарственных форм.

Раздел 2. Проведение контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечной заготовки)

1. Письменный контроль

1) Провизор, ответственный за контроль качества, сравнивает записи в

паспорте письменного контроля (ППК) с указанными требованиями. Также проверяется правильность проведенных расчетов.

2) После химического контроля качества раствора провизор-аналитик указывает номер химического анализа и подписывает ППК.

3) Допускается ведение ППК в электронном виде.

2. Опросный контроль

1) Проводится выборочно после изготовления не более пяти лекарственных форм.

2) Провизор, осуществляющий контроль, называет первое лекарственное средство в составе изготовленного раствора натрия хлорида 0,9% для инфузий, а именно - натрия хлорид.

3) Затем фармацевт/провизор называет объем воды для инъекций, израсходованный на изготовление указанной лекарственной формы.

3. Органолептический контроль

1) Провизор-технолог осуществляет проверку внешнего вида и отсутствия механических включений в изготовленной лекарственной форме.

2) Проводится первичный и вторичный контроль на отсутствие механических включений, т.к. раствор натрия хлорида 0,9% для инфузий обязательно стерилизуется. Первичный контроль осуществляется после фильтрования и фасовки раствора (до стерилизации). При обнаружении механических включений раствор повторно фильтруется, затем проверяется, закупоривается и стерилизуется. Вторичная проверка на механические включения проводится после стерилизации раствора.

3) Результаты органолептического контроля записываются в журнал регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам на лекарственные препараты, требованиям медицинских организаций

и в виде внутриаптечной заготовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового и фасовки лекарственных средств (Журнал<sup>1</sup>).

4) Указанный журнал разрешено вести как в письменном, так и в электронном виде.

#### 4. Физический контроль

1) Проводится провизором, осуществляющим контрольную функцию, и включает в себя проверку объема внутриаптечной заготовки раствора натрия хлорида 0,9% для инфузий, а также качества ее укупорки. Для измерения объема исследуемого раствора необходимо отобрать одну лекарственную форму и перелить раствор в мерный цилиндр на 500 мл.

2) Допустимые отклонения для данного лекарственного препарата составляют  $\pm 1\%$  [346,5 – 353,5 мл].

3) Результаты физического контроля фиксируются в Журнале<sup>1</sup>.

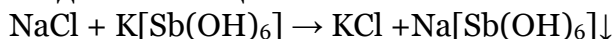
#### 5. Химический контроль

Осуществляется провизором-аналитиком как до, так и после стерилизации. Для проведения химического контроля необходимо рабочее место, оснащенное оборудованием, приборами и реактивами, а также документами в области контроля качества.

1) Методика проведения испытания на подлинность [4,5]:

##### Натрий

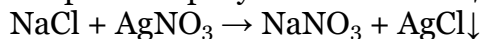
В пробирку вносят 0,2 мл исследуемой лекарственной формы, прибавляют 0,1 мл 15% раствора калия карбоната. Пробирку нагревают до кипения. Не должно наблюдаться образование осадка. После этого в пробирку вносят 0,4 мл 2% раствора калия пироантимоната и снова доводят до кипения. После охлаждения выпадает осадок белого цвета.



##### Хлориды

В пробирку вносят 0,2 мл исследуемой лекарственной формы, добавляют 0,05 мл 16% раствора азотной кислоты, затем

прибавляют 0,1 мл 2% раствора серебра нитрата. Образуется белый осадок.



Результаты проведенных испытаний по качественному анализу заносят в журнал регистрации результатов контроля лекарственных средств на подлинность (Журнал<sup>2</sup>), а также в Журнал<sup>1</sup>.

2) Методика определения pH:

Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с требованиями ОФС.1.2.1.0004 «Ионометрия» [2]. Измерение проводят при постоянной температуре в интервале от 20 до 25 °С. Для проведения испытания следует взять 100 мл испытуемого раствора. Согласно ФС.3.2.0012.18 допустимый интервал значений pH составляет от 4,5 до 7,0 [4].

3) Методика определения количественного содержания [4,6]:

Количественное определение проводится методом Мора (аргентометрия).

К 1,0 мл испытуемой лекарственной формы добавляют 0,15 мл 5% раствора калия хромата (индикатор) и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до перехода окраски в оранжево-желтую.

Расчёты:

Расчет титра раствора серебра нитрата по натрию хлориду проводят по формуле:

$$T = \frac{C \cdot M}{1000} = \frac{0,1 \cdot 58,44}{1000} = 0,005844 \text{ г/мл}$$

где  $C$  – концентрация раствора серебра нитрата, моль/л;

$M$  – молярная масса натрия хлорида, г/моль.

Расчет теоретического объема титранта ( $V_{\text{теор}}$ ) ведут по формуле:

$$V_{\text{теор}} = \frac{m}{T} = \frac{0,009}{0,005844} = 1,54 \text{ мл}$$

где  $m$  – масса натрия хлорида в 1 мл раствора, г;

$T$  – титр раствора серебра нитрата по натрию хлориду, г/мл.

Расчета количественного содержания натрия хлорида по результатам титрования проводится по формуле:

$$X = \frac{V \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{лф}}}{a}$$

где  $X$  – количество натрия хлорида в испытуемом растворе, г;

$V$  – объем раствора серебра нитрата, пошедший на титрование анализируемого раствора, мл;

$k$  – поправочный коэффициент раствора титранта [0,98 – 1,02];

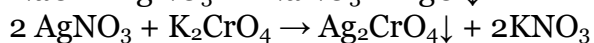
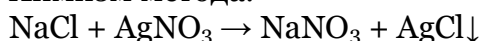
$T$  – титр раствора серебра нитрата по натрия хлориду, г/мл;

$V_{лф}$  – объем лекарственной формы, мл;

$a$  – объем аликвоты раствора натрия хлорида, мл.

Допустимые отклонения в массе навески [3] натрия хлорида составляют  $\pm 4\%$  [3,024 – 3,276 г].

Химизм метода:



Раздел 3. Обработка и регистрация результатов анализа

Результаты контроля (органолептического, физического и химического) провизору-аналитику необходимо внести в Журнал<sup>1</sup>. Также результаты проведенных испытаний на подлинность заносят в Журнал<sup>2</sup>.

При получении результатов анализа раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий, соответствующих требованиям качества, в графе «Заключение» ставится отметка «удовлетворяет». При получении результатов, не соответствующих требованиям качества, в графе «Заключение» ставится отметка «не удовлетворяет».

Раздел 4. Нормативная документация, используемая при создании СОП

1. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [1].

2. Приказ Минздрава РФ от 22 мая 2023 г. № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [8].

3. Общая фармакопейная статья «Лекарственные препараты аптечного изготовления» [3].

4. Общая фармакопейная статья «Ионометрия» [2].

5. Фармакопейная статья «Натрия хлорид, раствор для инъекций, раствор для инфузий, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций» [4].

6. Общая фармакопейная статья «Общие реакции на подлинность» [5].

7. Общая фармакопейная статья «Реактивы» [6].

8. Общая фармакопейная статья «Титриметрия (титриметрические методы анализа)» [7].

Раздел 5. Приложение к СОП

Приложение к стандартной операционной процедуре включает этапы проведения контроля качества и краткое изложение проводимых испытаний (табл. 2). Приложение к СОП является пошаговой инструкцией контролирующего сотрудника.

Таблица 2. Инструкция для проведения контроля качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий

| Вид контроля        | Методика проведения испытания   | Результат  |
|---------------------|---|--|
| Письменный контроль | Записи в ППК проверяют на соответствия назначениям в требовании. Производят проверку правильности произведенных расчетов. | На лицевой стороне паспорта письменного контроля записи соответствуют требованию на лекарственную форму: <i>Natrii chloridum</i> 3,15 <i>Aqua pro injectionibus ad</i> 350 ml. |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  |   | На оборотной стороне расчеты верны:<br>$M = (0,9 \cdot 350) / 100 = 3,15$ .  |
| Органолептический контроль                         | Проверка лекарственной формы по внешнему виду. До и после стерилизации проводится проверка на механические включения с помощью черно-белого экрана с линзой или без неё.  | Прозрачная бесцветная жидкость. Механические включения отсутствуют. Результат фиксируют в Журнале <sup>1</sup> .   |
| Физический контроль                                | Проверка объема лекарственной формы при помощи мерной посуды (мерного цилиндра на 500 мл).<br>Проверка качества укупорки проводится вручную: сначала переворачивают флакон дном вверх, затем дном вниз.   | Нормы отклонения в объеме лекарственного препарата $\pm 1\%$ [346,5 – 353,5 мл].<br>При проверке укупорки отсутствуют подтеки раствора в виде капель или струй. Результат фиксируют в Журнале <sup>1</sup> . |
| Химический контроль:<br>Качественный анализ        | Натрий:<br>В пробирку вносят 0,2 мл исследуемой лекарственной формы, прибавляют 0,1 мл 15% раствора калия карбоната. Пробирку нагревают до кипения. Не должно наблюдаться образование осадка. После этого в пробирку вносят 0,4 мл 2% раствора калия пуроантимоната и снова доводят до кипения. | После охлаждения выпадает осадок белого цвета. Результат фиксируют в Журнале <sup>1</sup> и Журнале <sup>2</sup> .   |
|  | Хлориды:<br>В пробирку вносят 0,2 мл исследуемой лекарственной формы, добавляют 0,05 мл 16% раствора азотной кислоты, затем прибавляют 0,1 мл 2% раствора серебра нитрата.  | Образуется белый осадок. Результат фиксируют в Журнале <sup>1</sup> и Журнале <sup>2</sup>   |
| Химический контроль: Контроль рН                   | В 100 мл испытуемого препарата измеряют рН потенциометрическим методом.   | рН от 4,5 до 7,0.<br>Результат фиксируют в Журнале <sup>1</sup> .  |
| Химический контроль:<br>Количественное определение | К 1,0 мл испытуемой лекарственной формы добавляют 0,15 мл 5% раствора калия хромата (индикатор) и титруют   | Титр раствора серебра нитрата по натрия хлориду:<br>$T = 0,005844$ г/мл<br>Теоретический объем титранта  |



|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <p>0,1 М раствором серебра нитрата до перехода окраски в оранжево-желтую.</p> | <p>V = 1,54 мл<br/>                 Расчет количественного содержания натрия хлорида:<br/> <math display="block">X = \frac{V \cdot k \cdot T \cdot V_{лф}}{a}</math>                 Допустимые отклонения в массе навески натрия хлорида<br/>                 ± 4% [3,024 – 3,276 г].<br/>                 Результат фиксируют в Журнале!</p> |
|--|---|--|

### Заключение

Таким образом, разработанная СОП по контролю качества раствора натрия хлорида 0,9% (350 мл) для инфузий (внутриаптечной заготовки) описывает требования к организации и условиям

### ЛИТЕРАТУРА

1. Federal'nyj zakon «Ob obrashhenii lekarstvennyh sredstv» ot 12.04.2010 № 61-FZ. Russian (Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ). URL: <https://docs.cntd.ru/document/902209774> (accessed: 19.10.2023).
2. OFS.1.2.1.0004 «Ionometrija». Gosudarstvennaja farmakopeja RF XV izdanija. M.: Institut farmakopei i standartizacii v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv. 2023. Russian (ОФС.1.2.1.0004 «Ионометрия»). Государственная фармакопея РФ XV издания. М.: Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. 2023). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/ionometriya> (accessed: 19.10.2023).
3. OFS.1.8.0001 «Lekarstvennye preparaty aptechnogo izgotovlenija». Gosudarstvennaja farmakopeja RF XV izdanija. M.: Institut farmakopei i standartizacii v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv. 2023. Russian (ОФС.1.8.0001 «Лекарственные препараты аптечного изготовления»). Государственная фармакопея РФ XV издания. М.: Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. 2023). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-7/lekarstvennye-preparaty-aptechnogo-izgotovleniya> (accessed: 19.10.2023).
4. OFS.3.2.0012.18 «Natrija hlorid, rastvor dlja in#ekcij, rastvor dlja infuzij, rastvoritel' dlja prigotovlenija lekarstvennyh form dlja in#ekcij». Gosudarstvennaja farmakopeja RF XIV izdanija. M.: Institut farmakopei i standartizacii v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv. 2018. Russian (ОФС.3.2.0012.18 «Натрия хлорид, раствор для

проведения испытаний при оценке качества данной лекарственной формы и может быть внедрена в работу производственных аптек в качестве подробной инструкции при проведении внутриаптечного контроля.

инъекций, раствор для инфузий, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций». Государственная фармакопея РФ XIV издания. М.: Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. 2018). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/3/3-2/natriya-khlolid-rastvor-dlya-inektsiy-rastvor-dlya-infuziy-rastvoritel-dlya-prigotovleniya-lekarstve> (accessed: 19.10.2023).

5. OFS.1.2.2.000.1 «Obshhie reakcii na podlinnost'». Gosudarstvennaja farmakopeja RF XV izdanija. M.: Institut farmakopei i standartizacii v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv. 2023. Russian (ОФС.1.2.2.000.1 «Общие реакции на подлинность»). Государственная фармакопея РФ XV издания. М.: Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. 2023). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-2/obshchie-reaktsii-na-podlinnost> (accessed: 19.10.2023).
6. OFS.1.3.0001 «Reaktivy». Gosudarstvennaja farmakopeja RF XV izdanija. M.: Institut farmakopei i standartizacii v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv. 2023. Russian (ОФС.1.3.0001 «Реактивы»). Государственная фармакопея РФ XV издания. М.: Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. 2023). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-3/reaktivy-indikatory> (accessed: 19.10.2023).
7. OFS.1.2.3.0029 «Titrimetrija (titrimetricheskie metody analiza)». Gosudarstvennaja farmakopeja RF XV izdanija. M.: Institut farmakopei i standartizacii v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv. 2023. Russian (ОФС.1.2.3.0029 «Титриметрия

(титриметрические методы анализа)». Государственная фармакопея РФ XV издания. М.: Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. 2023). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-2/1-2-3-metody-kolichestvennogo-opredeleniya/titrimetriya-titrimetricheskie-metody-analiza> (accessed: 19.10.2023).

8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22.05.2023 № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». Russian (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22.05.2023 № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»). URL: <https://docs.cntd.ru/document/1301699481> (accessed: 19.10.2023).

9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.08.2016 № 647н «Об утверждении правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». Russian (Приказ Министерства здравоохранения РФ от

31.08.2016 № 647н «Об утверждении правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения»). URL: <https://docs.cntd.ru/document/420377391> (accessed: 19.10.2023).

10. Sazonova O. Novye pravila vnutriaptechnogo izgotovlenija lekarstv. Navigator po izmenenijam. Novaja apteka. 2023;7. URL: <https://e.novapteca.ru/1034913> (дата обращения: 19.10.2023). Russian (Сазонова О. Новые правила внутриаптечного изготовления лекарств. Навигатор по изменениям. Новая аптека 2023;7. URL: <https://e.novapteca.ru/1034913> (дата обращения: 19.10.2023).

11. Savchenko I. A., Korneeva I. N., Luksha E. A., Shmalts M. A. Razrabotka algoritma sostavlenija standartnoj operacionnoj procedury (SOP) v uslovijah proizvodstvennyh aptek. Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issues 2020;2(28):48-54. Russian (Савченко И. А., Корнеева И. Н., Лукша Е. А., Шмальц М. А. Разработка алгоритма составления стандартной операционной процедуры (СОП) в условиях производственных аптек. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств 2020;2(28):48-54).