**Вспомогательные вещества ОФС**

**Вводится впервые**

Вспомогательные вещества – вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства/ изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств.

Вспомогательные вещества применяют при производстве/изготовлении большинства лекарственных препаратов, выпускаемых в виде различных лекарственных форм, при этом количество вспомогательного вещества/веществ, в отдельных случаях, может составлять основную часть общей массы (объема) лекарственного препарата.

Для производства/изготовления лекарственных препаратов, как правило, используют вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и позволяющие получать лекарственные препараты надлежащего качества.

При осуществлении фармацевтической разработки лекарственного препарата применение выбранных вспомогательных веществ, их содержание, функциональные характеристики и другие параметры, обеспечивающие выпуск лекарственного препарата, обладающего требуемым качеством, эффективностью в течение заявленного срока годности, должно быть обосновано.

Основная цель использования вспомогательных веществ заключается в обеспечении требуемых физико-химических и биофармацевтических характеристик лекарственных препаратов, для достижения которой вспомогательные вещества должны выполнять различные функции, включая следующие, наиболее общие:

- обеспечение и повышение общей безопасности, эффективности, биодоступности лекарственного препарата;

- обеспечение и улучшение стабильности лекарственного препарата в течение заявленного срока годности;

- обеспечение оптимизации технологического процесса производства лекарственного препарата;

- обеспечение физиологической комфортности лекарственного препарата для пациента, корригирование органолептических свойств, идентификация лекарственного препарата и др.

*Функциональные характеристики вспомогательных веществ* – измеряемые физические или химические параметры вспомогательных веществ, обуславливающие их пригодность к функциональному назначению.

Выполнение вспомогательными веществами требуемых функций определяется их физическими и химическими свойствами и, в некоторых случаях, содержанием в них добавок, предназначенных для улучшения желаемых функциональных характеристик вспомогательных веществ.

Результативность выполнения вспомогательными веществами необходимых функций также может зависеть от комплекса взаимодействий между компонентами лекарственного препарата и особенностями технологического процесса производства. В связи с этим требуемые функциональные характеристики (параметры) вспомогательных веществ могут быть определены только в контексте конкретного состава лекарственного препарата и, как правило, с использованием нескольких аналитических методик.

Одно и то же вспомогательное вещество в составе различных лекарственных препаратов может иметь свое предназначение, поэтому для достижения требуемых характеристик конкретного лекарственного препарата могут быть обозначены требуемые в этом случае функциональные характеристики вспомогательного вещества/веществ.

Вместе с тем, некоторые функциональные характеристики вспомогательных материалов могут быть критическими для определенного процесса производства и конкретного лекарственного средства.

*Критические характеристики вспомогательных веществ* – это физические, химические, биологические или микробиологические свойства вспомогательных веществ, оказывающие значительное влияние на пригодность и/или действие лекарственного препарата. Для обеспечения надлежащего качества лекарственного препарата в течение установленного срока годности, критические характеристики вспомогательных веществ должны соответствовать установленным нормам.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Источником получения вспомогательных веществ, применяемых для производства/изготовления лекарственных препаратов, может быть сырье минерального, растительного или животного происхождения. Они могут быть получены синтетическим, полусинтетическим, биохимическим, микробиологическим путем, методом экстракции или извлечения из сырья и др. Вспомогательные вещества природного происхождения могут представлять собой смеси химически родственных компонентов.

В зависимости от основной функции, выполняемой вспомогательным веществом в лекарственном препарате, предложено классифицировать их на функциональные классы. В настоящее время различают более 40 функциональных классов вспомогательных веществ.

Вместе с тем, одно и то же вспомогательное вещество может быть отнесено к двум и более функциональным классам в зависимости от выполняемых функций для конкретного лекарственного препарата и технологического процесса его производства.

В настоящей общей фармакопейной статье приведены информационные сведения, характеризующие некоторые основные функциональные классы вспомогательных веществ.

*Антиадгезивные вещества (Anti-adhesives) –* вспомогательные вещества, уменьшающее налипаемость или прилипаемость гранулята или порошка таблеточной массы к торцевой поверхности пуансона, используемые в технологическом процессе производства таблеток на стадии прессования.

*Антимикробные консерванты(Preservatives)* – вспомогательные вещества органической или неорганической природы, обладающие антимикробным действием: предотвращающие и замедляющие рост и развитие микроорганизмов (бактерий, плесневых грибов, дрожжей), которые могут попасть в лекарственный препарат в процессе производства или при использовании препарата в многодозовой упаковке.

*Антиоксиданты (Antioxidants)* – вспомогательные вещества, препятствующие нежелательному окислению действующего или другого вспомогательного вещества за счет сильных восстановительных свойств или других механизмов взаимодействия вспомогательного вещества.

*Антислеживающие вещества (Anticakingagents)* – вспомогательные вещества, препятствующие затвердеванию, слеживанию, комкованию порошкообразных лекарственных форм, используемые для стабилизации их агрегатного состояния.

*Ароматизаторы, корригенты запаха (Flavoringagents)* – вспомогательные вещества, предназначенные для придания лекарственному препарату желаемого запаха, как правило, запаха фруктов, ягод, мяты, ванили и др.

*Буферные вещества (Buffers)* – вспомогательные вещества, предназначенные для регулирования рН среды лекарственной формы лекарственного препарата.

*Вещества маскирующие (исправляющие) вкус, корригенты вкуса (Taste-maskingagents)* – вспомогательные вещества, предназначенные для придания лекарственному препарату желаемого вкуса, как правило, вкуса фруктов, ягод, шоколада и др.

*Вещества, обеспечивающие требуемую осмолярность (Osmoticagents, Tonicityagents)* – вспомогательные вещества, предназначенные, в установленных случаях, для установления требуемых значений осмолярности некоторых лекарственных препаратов, прежде всего лекарственных препаратов для инфузий, глазных капель и др.

Д*езинтегранты (Disintegrants)* – вспомогательные вещества, обеспечивающие распадаемость (дезинтегрирование) таблеток и других твердых дозированных лекарственных форм.

*Загустители (Thickeners)* – вспомогательные вещества, предназначенные для получения и сохранения желаемой консистенции и/или вязкости твердых или жидких лекарственных форм, используемые в технологическом процессе производства лекарственных препаратов. Как правило, загустители представляют собой высокомолекулярные вещества, способные адсорбировать воду или другие жидкости, образуя гомогенные, вязкие и коллоидные растворы.

*Красители (Colourants)* – вспомогательные вещества, используемые для придания окраски лекарственным препаратам.

*Криопротекторы (Crioprotectors)* – вспомогательные вещества, способные препятствовать образованию кристаллов льда и разрушению оболочки и денатурации белковой молекулы лекарственного препарата в процессе замораживания.

*Наполнители, разбавители (Fillingagents)* – вспомогательные вещества, используемые для придания твердым лекарственным формам заданного объема или массы.

*Основа лекарственного препарата* *(Basis of the drug) –* вспомогательное вещество или смесь вспомогательных веществ, являющееся носителем действующего вещества/веществ, обеспечивающее требуемый объем/массу, необходимую консистенцию и другие характеристики лекарственного препарата в определенной лекарственной форме. Основы лекарственных препаратов могут быть мазевые, суппозиторные, гелеобразующие и др.

*Пенетраторы (Penetrationenhancers) –* вспомогательные вещества, усиливающие проницаемость, ускоряющие всасывание и способствующие проникновению действующего вещества лекарственного препарата через кожу или иной покров.

*Пенообразователи (Foamingagents)* – вспомогательные вещества, используемые для образования пены и создающие условия для равномерной диффузии действующего вещества в виде газообразной фазы в жидкую лекарственную форму.

*Пластификаторы, добавки (Plasticizers)* – вспомогательные вещества, придающие полимерным материалам пластичность или эластичность, упругость, износостойкость, прочность на разрыв, используемые для облегчения технологического процесса производства лекарственных препаратов.

*Подкисляющие вещества (Acidifyingagents)* – вспомогательные вещества, используемые для создания кислого значения среды и подавляющее гидролиз действующего вещества, образованного сильной кислотой и слабым основанием.

*Подщелачивающие вещества (Аlkalizingagents)* – вспомогательные вещества, используемые для создания щелочного значения среды и, таким образом, подавляющее гидролиз действующего вещества, образованного слабой кислотой и сильным основанием.

*Пролонгаторы (Extenders) –* вспомогательные вещества, увеличивающие время нахождения и действия лекарственного препарата в организме.

*Пропелленты (Propellants) –* вспомогательные газообразные вещества, на потенциальной энергии которых основан принцип вытеснения лекарственного препарата, находящегося в аэрозольном баллоне и его диспергирование.

*Растворители (Solvents)* – жидкие вспомогательные вещества, представляющие собой химическое соединение или смеси, используемые в качестве дисперсионной среды, способные растворять действующие и другие вспомогательные вещества с образованием однородных систем – растворов; растворители участвуют в формировании объема лекарственной формы лекарственного препарата и являются неотъемлемой ее частью.

*Связывающие вещества (Binders)* – вспомогательные вещества, используемые для обеспечения прочности таблеток и других твердых лекарственных форм за счет связывания компонентов; в технологическом процессе производства используются в твердом (сухом) виде.

*Скользящие вещества (Glidants)* – вспомогательные вещества, используемые в технологическом процессе производства таблеток на стадии прессования для улучшения текучести гранул или порошка за счет уменьшения трения между частицами.

*Смазывающие вещества (Lubricants) –* вспомогательные вещества, способствующие уменьшению силы трения между поверхностью таблетки и стенками кюветы пуансона, в которой таблетка формируется, используемые в технологическом процессе производства таблеток на стадии прессования,

*Смачивающие вещества (Humectants)* – вспомогательные вещества, используемые для связывания компонентов в таблетках и других твердых лекарственных формах; в технологическом процессе производства используются в виде раствора.

*Солюбилизаторы* *(Solubilizers)* – поверхностно-активные вспомогательные вещества, способствующие растворению нерастворимых или труднорастворимых действующих или других вспомогательных веществ в растворителе.

*Сорастворители (Cosolvents)* – вспомогательные вещества, представляющие собой комплекс (смесь) растворителей, предназначенных для растворения действующих и других вспомогательных веществ, которые не могут быть растворены каждым отдельным растворителем.

*Стабилизаторы (Stabilizers) –* наиболее общий термин, объединяющий вспомогательные вещества, обладающие способностью обеспечивать стабильность лекарственного препарата в течение заявленного срока годности, за счет связывания различных химических соединений, активирующих деструкцию лекарственного препарата.

*Экстрагенты (Extractants)* – вспомогательные вещества, используемые для экстракции действующих веществ или комплекса действующих веществ из сырья растительного, животного или др. происхождения.

*Эмульгаторы (Emulsifiers) –* вспомогательные вещества, используемые для стабилизации эмульсий.

В ряде случаев вспомогательные вещества могут быть классифицированы в зависимости от способа/пути введения и применения лекарственного препарата, для производства/изготовления которого они использованы: для приема внутрь, для наружного, местного, парентерального, ингаляционного, офтальмологического, трансдермального применения.

В зависимости от состава и назначения лекарственного препарата одно и то же вещество в ряде случаев может быть использовано как в качестве действующего (фармацевтической субстанции), так и в качестве вспомогательного вещества.

Хорошо изученные фармакопейные вспомогательные вещества, применяемые в составе лекарственных препаратов, подвергают испытаниям в соответствии с требованиями фармакопейных статей и/или нормативной документации. Если вспомогательные вещества не являются хорошо изученными для нового пути введения лекарственного препарата, в состав которого они включены, безопасность их применения должна быть подтверждена.

Аналитические методики, используемые при осуществлении контроля качества вспомогательных веществ, должны быть валидированы в соответствии с ОФС «Валидация аналитических методик».

Кроме универсальных испытаний, при необходимости, для вспомогательных веществ проводят дополнительные испытания для установления их функциональных характеристик. Также должны быть регламентированы испытания по установлению критических характеристик вспомогательных веществ (при наличии) и их нормирование.

В установленных случаях необходимо проводить контроль качества вспомогательных веществ, входящих в состав готовых лекарственных препаратов.

При разработке любых лекарственных препаратов, в состав которых включены антимикробные консерванты, необходимость использования и эффективность этих вспомогательных веществ должна быть подтверждена в соответствии с требованиями ОФС «Определение эффективности антимикробных консервантов».

В отдельных группах лекарственных препаратов соответствующими общими фармакопейными статьями предусмотрены испытания по показателям «Подлинность» и «Количественное определение» вводимых в их состав антимикробных консервантов и стабилизаторов (ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения», ОФС «Глазные лекарственные формы» и др.).