**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мягкие лекарственные формы** |  | **ОФС.1.4.1.0008** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.4.1.0008.18** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на мягкие лекарственные формы, представляющие собой гели, кремы, линименты, мази, пасты.

*Гели* – мягкая лекарственная форма в виде коллоидной дисперсии, полученная путём гелеобразования с использованием специальных вспомогательных веществ.

*Кремы* – мягкая лекарственная форма в виде многофазной системы, состоящей из липофильной типа «вода/масло» и гидрофильной типа «масло/вода» фаз или множественной эмульсии.

*Линименты* – мягкая лекарственная форма для местного применения, обладающая свойством текучести при температуре тела.

*Мази –* мягкая лекарственная форма, состоящая из однофазной основы, в которой растворены или диспергированы твёрдые или жидкие фармацевтические субстанции.

*Пасты* – мягкая лекарственная форма, содержащая значительное количество (более 25 %) тонкоизмельчённых твёрдых веществ.

В зависимости от способа/пути введения и применения мягкие лекарственные формы могут быть для наружного применения, для местного применения, вагинальные, ректальные, назальные, ушные, для применения в полости рта, для парентерального применения, для офтальмологического применения, для ингаляций и др.

К *вагинальным* мягким лекарственным формам относят гели, кремы, линименты и мази вагинальные, предназначенные для введения во влагалище с целью оказания местного действия.

К *ректальным* мягким лекарственным формам относят гели, кремы и мази ректальные, предназначенные для введения в прямую кишку с целью оказания местного действия.

К *назальным* мягким лекарственным формам относят гели, кремы и мази назальные, предназначенные для введения в полость носа или нанесения на слизистую оболочку полости носа.

К *ушным* мягким лекарственным формам относят гели, кремы и мази ушные, предназначенные для введения в наружный слуховой проход, при необходимости – с помощью пропитанного ими тампона.

К мягким лекарственным формам *для применения в полости рта* относят:

-  гели гидрофильные, кремы, мази и пасты для нанесения на слизистую оболочку полости рта с целью оказания местного действия;

- гели и линименты *периодонтальные,* предназначенные для введения в карман между зубом и десной;

- гели и пасты *для нанесения на дёсны* с целью оказания местного действия;

- гели *зубные*, представляющие собой гели гидрофильные, предназначенные для нанесения на зубы и/или дёсны путём втирания;

- гели и пасты *лекарственные стоматологические* – гели и пасты, предназначенные для трёх и более путей введения: периодонтального, нанесения на зубы, нанесения на дёсны, нанесения на слизистую оболочку полости рта и др.

Гели (как правило, гидрофильные) и пасты могут быть предназначены для приёма внутрь, а также могут быть использованы для приготовления суспензий для приёма внутрь (восстановленных лекарственных форм) путём диспергирования гелей или паст в соответствующем растворителе. Для обозначения таких гелей или паст используют термин *«Гель для приготовления суспензии для приёма внутрь»* или *«Паста для приготовления суспензии для приёма внутрь.*

Различают также мягкие лекарственные формы для введения в полости тела с помощью соответствующих аппликаторов:

- гели *эндоцервикальные* или линименты эндоцервикальные, предназначенные для введения в канал шейки матки:

- гели *уретральные*, предназначенные для введения в мочеиспускательный канал.

Гели *интестинальные* – гели, предназначенные для введения в кишечник (двенадцатиперстную кишку, тонкую кишку, подвздошную кишку, толстую кишку) с помощью соответствующего устройства.

Гели *трансдермальные* – гели, предназначенные для нанесения на кожу с целью оказания системного действия за счёт проникновения действующих веществ в кровоток через кожный барьер.

К мягким *лекарственным формам для ингаляций* относят мази для ингаляций, представляющие собой мази, образующие пары при добавлении в горячую воду или при помощи соответствующего устройства (например, ингалятора), предназначенные для вдыхания с целью оказания местного действия.

К мягким *лекарственным формам для офтальмологического применения* относят мази глазные, кремы глазные и гели глазные, которые представляют собой стерильные лекарственные формы, предназначенные, как правило, для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву).

К мягким *лекарственным формам для парентерального применения* относят гели для инъекций и гели для подкожного введения, представляющие собой стерильные гидрофильные гели, предназначенные для инъекционного введения в определённые ткани и органы или для введения непосредственно под кожу.

По типу дисперсных систем мягкие лекарственные формы могут быть гомогенными (сплавы, растворы), гетерогенными (суспензионные, эмульсионные) и комбинированными.

В зависимости от основы выделяют мягкие лекарственные формы на:

- гидрофобной основе;

- гидрофильной основе;

- дифильной основе;

- эмульсионной основе;

- многофазной основе.

К мягким лекарственным формам также могут быть отнесены *бальзамы,* имеющие мягкую или более текучую консистенцию и представляющие собой, как правило, гомогенные смеси фармацевтических субстанций растительного происхождения жидкой, реже твёрдой консистенции (смол, эфирных масел, растительных жирных масел и др.) с добавлением или без добавления других фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ.

**Особенности технологии**

Технология получения мягких лекарственных форм должна обеспечивать максимальное диспергирование и равномерное распределение фармацевтической субстанции (субстанций) в основе, а также необходимую консистенцию. Состав лекарственного препарата, выпускаемого в виде мягкой лекарственной формы, должен обеспечивать стабильность его физического состояния при хранении и применении.

Основу для мягких лекарственных форм следует выбирать с учётом назначения лекарственного препарата, эффективности, безопасности и биодоступности действующих веществ, совместимости компонентов лекарственного препарата, реологических свойств, стабильности в течение срока годности.

Основы, используемые при получении мягких лекарственных форм могут быть однофазными и многофазными; основы подразделяют на:

- гидрофобные (липофильные): жировые (природные жиры, масла растительные, жиры гидрогенизированные и их сплавы с маслами растительными и веществами жироподобными и др.), углеводородные (вазелин, масло вазелиновое, петролат, парафин, церезин и другие сплавы углеводородов), силиконовые (эсилон-аэросильная основа и др.) и пр.;

- гидрофильные (липофобные): гели высокомолекулярных углеводов (эфиры целлюлозы, крахмала, агара) и белков (желатина, коллагена и др.), гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, поливинилпирролидона, полиакриламида) и др.;

- дифильные: абсорбционные основы – безводные сплавы гидрофобных основ, эмульсионные основы типа «вода/масло», реже − основы типа «масло/вода» и др.

В качестве вспомогательных веществ для мягких лекарственных форм используют эмульгаторы типа «масло/вода» и «вода/масло», гелеобразователи, антимикробные консерванты, антиоксиданты, солюбилизаторы, вещества, повышающие температуру плавления и вязкость, гидрофобные растворители, воду и гидрофильные растворители, отдушки и дезодорирующие средства, регуляторы рН, красители, ароматизаторы и др.

*Мази на гидрофобной основе* получают, как правило, с использованием углеводородных основ, также могут быть использованы другие гидрофобные вспомогательные вещества (растительные масла, жиры животного происхождения и их производные, воски, синтетические глицериды, силиконовые основы и др.). В состав мазей на гидрофобной основе может быть введено только незначительное количество воды или водных растворов.

*Мази на эмульсионной основе* – в зависимости от типа эмульгатора могут быть получены мази на основе эмульсии типа «вода/масло» при использовании таких эмульгаторов, как спирты шерстяного воска, сложные эфиры, моноглицериды, жирные спирты; или эмульсии типа «масло/вода» при использовании таких эмульгаторов, как жирные спирты, полисорбаты, цетостеариловый эфир макрогола, сложные эфиры жирных кислот с макроголами. Такие мази могут адсорбировать большое количество воды.

*Мази на гидрофильной основе* обычно состоят из смесей жидких и твёрдых полиэтиленгликолей, в состав основ таких мазей могут быть введены липофильные вещества и эмульгаторы типа «масло/вода»; такие мази смешиваются с водой.

*Кремы* *на гидрофобной эмульсионной основе* получают на основе эмульсии типа «вода/масло» или «масло/вода/масло», стабилизированной подходящими эмульгаторами.

*Кремы* *на гидрофильной эмульсионной основе* получают на основе эмульсии типа «масло/вода» или «вода/масло/вода», стабилизированной подходящими эмульгаторами. К ним также относят коллоидные дисперсные системы, которые состоят из диспергированных в воде или в смешанных водно-гликолевых растворителях высших жирных спиртов или кислот, которые стабилизированы гидрофильными поверхностно-активными веществами.

*Гели на липофильной основе (Олеогели)* – гели, полученные с применением основ, состоящих из гидрофобного растворителя и липофильного гелеобразователя.

*Гели на гидрофильной основе (Гидрогели)* – гели, полученные с применением основ, состоящих из воды, гидрофильного смешанного или неводного растворителя и гидрофильного гелеобразователя.

Особенности технологии изготовления лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм в аптечных организациях, приведены в ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм».

При получении лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм, представляющих собой гетерогенные и комбинированные дисперсные системы, содержащие диспергированные частицы, должна быть предусмотрена технология, обеспечивающая получение и контроль частиц необходимого размера в зависимости от предполагаемого использования.

При получении лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм должны быть приняты меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту; в установленных случаях, при получении стерильных мягких лекарственных форм, должны быть приняты меры, обеспечивающие их стерильность. При получении стерильных мягких лекарственных форм используют методы стерилизации в соответствии с ОФС «Стерилизация».

Мягкие лекарственные формы выпускают готовыми к применению, но гели и пасты могут быть получены непосредственно перед применением в виде восстановленных лекарственных форм из порошков, предназначенных для их приготовления путём диспергирования в соответствующих растворителях.

Мягкие лекарственные формы могут быть выпущены в однодозовых и многодозовых упаковках.

**Испытания**

Мягкие лекарственные формы должны соответствовать общим требованиям ОФС «Лекарственные формы» и выдерживать следующие испытания, характерные для конкретной мягкой лекарственной формы.

Восстановленные лекарственные формы в виде суспензий для приёма внутрь, полученные с использованием гелей или паст, предназначенных для их приготовления путём диспергирования, должны соответствовать требованиям ОФС «Суспензии»; в фармакопейной статье указывают «Время диспергирования» и, при необходимости, «Описание» полученной лекарственной формы.

Мягкие лекарственные формы в виде гелей для инъекций, гелей для подкожного введения, должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Мягкие лекарственные формы в виде мазей, кремов и гелей, предназначенных для офтальмологического применения, должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для офтальмологического применения».

Мягкие лекарственные формы в виде мазей для ингаляций, предназначенных для введения в организм в виде пара, должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для ингаляций».

Лекарственные формы, представляющие собой порошки, предназначенные для приготовления мягких лекарственных форм в виде гелей или паст, должны соответствовать требованиям ОФС «Порошки».

***Описание.*** Мягкие лекарственные формы характеризируют, отмечая внешний вид (консистенция, однородность и др.), органолептические (цвет, запах) и другие свойства в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.

Мягкие лекарственные формы должны быть однородными, не иметь прогорклого запаха, а также признаков физической нестабильности (агрегации частиц, фазового расслоения, коагуляции, коалесценции).

Бальзамы, как правило, характеризуют, отмечая специфический запах, характерную окраску, консистенцию, однородность.

***Однородность дозирования.*** Испытание проводят для мягких лекарственных форм в однодозовых индивидуальных упаковках в соответствии с ОФС «Однородность дозирования»и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Размер частиц*.** Испытание проводят для мягких лекарственных форм гетерогенного и комбинированного типа, содержащих компоненты в виде твёрдой дисперсной фазы, в соответствии с ОФС «Определение показателя «Размер частиц» в суспензиях, эмульсиях, мягких лекарственных формах.

***Металлические частицы.*** Испытание проводят для мазей глазных, упаковка которых представляет собой металлические тубы, в соответствии с ОФС «Металлические частицы в мазях глазных».

***Герметичность упаковки*.** Испытание проводят для мягких лекарственных форм в соответствии с ОФС «Определение герметичности упаковки» (раздел «Определение герметичности туб с мягкими лекарственными формами»).

***рН.***Испытание проводят в соответствии с методикой определения и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье. Определяют значение рН мягкой лекарственной формы или рН водной вытяжки из мягкой лекарственной формы. Отсутствие данного показателя должно быть обосновано.

***Кислотное число и пероксидное число****.* Испытание проводят для мягких лекарственных форм, в состав которых входят вещества, способные к гидролизу и окислению, если указано в фармакопейной статье. Определение проводят в соответствии с ОФС «Кислотное число» и ОФС «Пероксидное число». Нормативные требования и методики определения приводят в фармакопейной статье.

***Масса содержимого упаковки*.** Испытание проводят в соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

***Микробиологическая чистота.*** Испытание проводят для всех мягких лекарственных форм, за исключением стерильных, в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

***Стерильность.*** Испытание проводят для мягких лекарственных форм, к которым предъявляется требование стерильности, в соответствии с ОФС «Стерильность».

**Упаковка**

В соответствии с ОФС «Упаковка лекарственных средств».

Упаковка назальных, ушных, ректальных, вагинальных и других мягких лекарственных форм должна иметь дополнительное устройство или аппликатор для введения лекарственного препарата.