МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм** |  | **ОФС.1.8.0004** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм.

Общие положения и основные требования к лекарственным препаратам аптечного изготовления установлены в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления».

К мягким лекарственным формам, в виде которых могут быть изготовлены нестерильные лекарственные препараты в аптечных организациях, относят такие лекарственные формы, как мази, линименты, пасты, гели и кремы.

**Особенности технологии**

В зависимости от консистентных свойств мягкие лекарственные формы лекарственных препаратов подразделяют на мази, гели, кремы, пасты и линименты. Общие требования к перечисленным лекарственным формам указаны в ОФС «Мягкие лекарственные формы».

***Мазь*** –мягкая лекарственная форма, состоящая из однофазной основы, в которой растворены или диспергированы твёрдые или жидкие действующие вещества.

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

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

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

***Гель*** –мягкая лекарственная форма в виде коллоидной дисперсии, полученная путем гелеобразования с использованием специальных веществ.

Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм изготавливают по массе. Массу мягкой лекарственной формы определяют, как сумму количеств ингредиентов, указанных в рецепте или требовании.

По типу дисперсных систем нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде мягких лекарственных формы могут быть гомогенными (сплавы, растворы), гетерогенными (суспензии, эмульсии) и комбинированными.

Для изготовления нестерильных лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм используют вспомогательные вещества: основы, консерванты, антиоксиданты, активаторы всасывания. Основа мягкой лекарственной формы должна обеспечивать проявление специфической активности лекарственного препарата в этой лекарственной форме, не нарушать функции кожи, слизистых, не вызывать аллергических реакций и иных побочных действий.

При аптечном изготовлении мягких лекарственных форм могут быть использованы следующие основы:

- гидрофобные – жировые, липофильные (природные жиры, растительные масла, гидрогенизаты растительных масел, гидрогенизированные жиры и их сплавы с растительными маслами), углеводородные (вазелин, вазелиновое масло, сплавы углеводородов), силиконовые (эсилон-аэросильная основа);

- гидрофильные – гели высокомолекулярных углеводов и белков (гели метилцеллюлозы и натрия карбоксиметилцеллюлозы, комбинации полиэтиленоксидов и другие полимеры, эфиры целлюлозы, крахмал, желатин);

- гидрофильно-липофильные, дифильные – безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином безводным или с другими эмульгаторами), эмульсионные основы (смесь вазелина с ланолином водным, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.).

Нестерильные лекарственные препараты в виде мягких лекарственных форм, вводимые в полости тела, наносимые на обширные раны и ожоговые поверхности, изготавливают в асептических условиях.

Основные технологические задачи при аптечном изготовлении мягких лекарственных форм включают обеспечение максимальной степени измельчения (диспергирования) веществ в ступке, равномерного распределения всех веществ (фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и вспомогательных веществ) в основе, получение однородной стабильной лекарственной формы.

Нестерильные лекарственные препараты в виде мягких лекарственных форм изготавливают в ступках или смесителях; гомогенные линименты могут быть изготовлены в упаковке (флаконе, банке) для отпуска.

При аптечном изготовлении мазей:

- если в составе лекарственного препарата отсутствует указание о концентрации действующего вещества, как правило, готовят мазь 10 % концентрации. Если мазь содержит действующие вещества, превышение дозировки которых может вызвать токсическое действие, то указание их концентрации обязательно;

- если в рецепте или требовании отсутствует наименование основы, то основа должна быть выбрана специалистом самостоятельно с учётом физико-химической совместимости компонентов мази.

При введении в основу мягкой лекарственной формы фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов (при наличии) и вспомогательных веществ (при наличии) необходимо учитывать их растворимость в основе и воде, выписанные их количества, которые определяют особенности технологии мягкой лекарственной формы в зависимости от получаемой дисперсной системы.

*Гомогенные мягкие лекарственные формы* – мягкие лекарственные формы нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления, в которых вещества в основе распределены по типу сплавов (мягкие лекарственные формы-сплавы) или растворов (мягкие лекарственные формы-растворы).

Мягкие лекарственные формы-сплавы на липофильных основах получают сплавлением ингредиентов с учётом их температуры плавления.

Мягкие лекарственные формы-растворы на липофильных (гидрофобных) основах получают растворением жирорастворимых веществ в расплавленной основе или в гидрофобных компонентах сложных основ.

Мягкие лекарственные формы-растворы на гидрофильных (липофобных, водорастворимых) основах получают при растворении водорастворимых веществ в воде, являющейся составной частью лекарственной формы, или других жидкостях с учётом растворимости, затем смешивают с основой или растворяют в ней. При изготовлении лекарственной формы на безводной основе, вещества растворяют в минимальном количестве воды с учётом допустимых отклонений в общей массе лекарственной формы и предела водопоглощающей способности основы, затем смешивают с основой.

При аптечном изготовлении гомогенных линиментов – вещества растворяют в той жидкости, в которой они лучше растворимы, затем смешивают с остальными веществами.

*Суспензионные мягкие лекарственные формы.* При аптечном изготовлении нестерильных суспензионных мягких лекарственных форм вещества, нерастворимые ни в основе, ни в воде, вначале измельчают, затем диспергируют с оптимальным количеством жидкости. При содержании нерастворимых веществ (твёрдой фазы) в составе мягкой лекарственной формы менее 5 %, вещества измельчают с дополнительно вводимой жидкостью, родственной основе (для углеводородных основ – это вазелиновое масло, для жировых – масло жирное, для гидрофильных – вода, глицерол 85 %, спирт этиловый 90 %), в количестве, примерно равном половине массы измельчаемых веществ.

При содержании в составе мягкой лекарственной формы твёрдой фазы от 5 % до 25 % вещества измельчают с частью расплавленной основы, равной половине от массы твёрдых веществ, остальное количество основы используют в нерасплавленном виде.

При изготовлении гетерогенных (суспензионных) линиментов нерастворимые вещества измельчают с одним из входящих в состав линимента наименее вязким и нелетучим веществом (растворителем). Для повышения седиментационной устойчивости суспензионных линиментов возможно использование загустителей, например, кремния диоксид коллоидный (аэросил).

При содержании нерастворимых веществ 25 % и более в аптечной организации готовят мягкую лекарственную форму «пасту» – вещества измельчают вначале с половинным количеством расплавленной основы, а затем по частям вводят оставшуюся расплавленную основу.

*Эмульсионные мягкие лекарственные формы*. Нестерильные лекарственные препараты в виде эмульсионных мягких лекарственных форм на липофильных и дифильных основах содержат водные или спиртовые растворы лекарственных средств. Эмульсионные мягкие лекарственные формы аптечного изготовления на гидрофильных основах содержат гидрофобные жидкости.

При аптечном изготовлении в эмульсионные мягкие лекарственные формы (как правило, мази) в виде водных растворов вводят серебра протеинат (протаргол), серебро коллоидное (колларгол), танин, сухие экстракты и другие водорастворимые лекарственные средства, которые предварительно растворяют в воде с учётом их растворимости и допустимых отклонений в общей массе мазей (табл. 2). Полученные растворы эмульгируют и смешивают с оставшимся количеством основы. Жидкие лекарственные средства, входящие в состав рецепта или требования, эмульгируют основой. Если в рецепте или требовании на нестерильный лекарственный препарат в виде мягкой лекарственной формы указан резорцин или цинка сульфат, то их вводят в мягкие лекарственные формы (кроме офтальмологических) по типу суспензий.

*Комбинированные мягкие лекарственные формы –* этомногофазные системы, представляющие собой сочетание различных типов дисперсных систем (растворов, суспензий, эмульсий). При изготовлении комбинированных мягких лекарственных форм вещества вводят в основу лекарственной формы с учётом их физико-химических свойств. Технологические приёмы, используемые при изготовлении комбинированных мягких лекарственных форм, должны предупреждать нежелательные взаимодействия лекарственных средств и вспомогательных веществ друг с другом или расслоение мягкой лекарственной формы в процессе изготовления и хранения, обеспечивать получение однородной массы.

Летучие жидкости при изготовлении мягких лекарственных форм различных типов дисперсных систем добавляют в последнюю очередь.

Для быстрого и качественного изготовления и отпуска нестерильных лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм по рецептам и требованиям используют заранее изготовленные лекарственные препараты в виде внутриаптечной заготовки и фасовки, а также полуфабрикаты.

К полуфабрикатам в виде мягких лекарственных форм, относят изготовленные заранее смеси, содержащие основу и одну или несколько фармацевтических субстанций.

В табл. 1 приведены составы лекарственных препаратов в виде мазей с установленными сроками годности в указанных условиях хранения, рекомендуемые к аптечному изготовлению в виде внутриаптечной заготовки.

Таблица 1 – Мази

| № п/п | Наименование (состав) | Продолжительность хранения при температуре  3–5 °C, сутки | Примечание |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | Мазь димедроловая 5 %  Состав № 1:  Дифенгидрамина гидрохлорида  (Димедрола) 5 г,  Вазелина 86,5 г,  Ланолина безводного 9,5 г | 30 | Хранение в защищённом от света месте.  Данный состав рекомендуется использовать, если врач при выписывании мази не указал основу.  Обладает поверхностным действием |
| 2. | Мазь димедроловая 5 %  Состав № 2:  Дифенгидрамина гидрохлорида  (Димедрола) 5 г,  Подсолнечника семян масла жирного  (Масла подсолнечного),  Воды очищенной,  Ланолина безводного по 31,6 г | 30 | Хранение в защищённом от света месте.  Обладает проникающим, резорбтивным действием |
| 3. | Мазь теофиллиновая 10%  Состав: Теофиллина 10 г, Эмульгатора Т-2 9 г,  Вазелина 54 г,  Воды очищенной 27 г,  Диметилсульфоксида  (Димексида) 10 г | 1 год | Хранение в защищённом от света месте. |
| 4. | Мазь фурациллиновая 0,2%  Состав: Нитрофурала (фурациллина) 0,2 г,  Парафина жидкого  (Масла вазелинового) 0,6 г,  Вазелина 99,2 г | 30 | Хранение в защищённом от света месте. |

**Испытания (контроль качества)**

Испытания нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм проводят на основании требований действующих нормативных документов, утверждённых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, в соответствии с требованиями и положениями по внутриаптечному контролю лекарственных препаратов аптечного изготовления, указанными в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления».

**Упаковка**

# Выбор системы упаковки/укупорки для нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм осуществляют на основании общих требований к упаковке и критериев выбора упаковки для лекарственных препаратов в конкретной лекарственной форме в соответствии с ОФС «Упаковка лекарственных средств», а также следующих специфических требований, касающихся лекарственных препаратов аптечного изготовления.

Первичная упаковка нестерильных лекарственных препаратов в виде мягких лекарственных форм может представлять собой стеклянные банки, укупоренные навинчивающимися пластмассовыми или натягиваемыми крышками, с подложенным под крышку герметизирующим приспособлением (пергаментная или парафинированная бумага или картонные прокладки с двусторонним покрытием из полиэтилена), тубы алюминиевые или из полимерных или комбинированных материалов и др.

**Маркировка**

Маркировка лекарственных препаратов аптечного изготовления, включая нестерильные лекарственные препараты в виде мягких лекарственных форм, осуществляется в соответствии с правилами изготовления и отпуска и ОФС  «Лекарственные препараты аптечного изготовления».

Кроме обязательных надписей маркировка лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм должна содержать дополнительные предупредительные надписи в соответствии с видом лекарственной формы и физико-химическими свойствами веществ, входящих в состав лекарственного препарата:

- «Хранить в прохладном и защищённом от света месте» – все мягкие лекарственные формы.

- «Перед употреблением взбалтывать» – линименты.

**Хранение**

# В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств», в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности нестерильного лекарственного препарата аптечного изготовления в виде мягкой лекарственной формы, с соблюдением условий, указанных в маркировке лекарственного препарата.

**Срок годности**

Срок годности отдельных наименований нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм должен соответствовать установленному сроку годности, указанному в правилах изготовления и отпуска.

Если для указанных лекарственных препаратов аптечного изготовления срок годности не установлен, то руководствуются следующими данными.

Срок годности нестерильных лекарственных препаратов аптечного изготовления в виде мягких лекарственных форм составляет:

- для нестерильных мягких лекарственных форм (мазей, линиментов) – 14 суток;

- для остальных лекарственных форм – не более 10 суток.

Аптечная организация вправе устанавливать иные сроки годности, изготавливаемых лекарственных препаратов, если они предусмотрены общими фармакопейными статьями.