

Лекция № 3

**НОВЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ
И СОВРЕМЕННЫЕ
ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ**

План

1. О Государственной Фармакопеи XIII издания.

2. Новые перспективные лекарственные формы:

- a. лекарственные формы для ингаляций;*
- b. трансдермальные пластыри;*
- c. губки лекарственные;*
- d. системы терапевтические;*
- e. пленки;*
- f. резинки жевательные лекарственные;*
- g. шампуни лекарственные;*
- h. гранулы импрегнированные гомеопатические.*

Основным законодательным документом в области контроля качества лекарственных препаратов является Государственная Фармакопея XIII издания, которая введена в действие с 1 января 2016 года приказом Минздрава России № 771 от 29 октября 2015. В новом издании фармакопеи представлено 408 статей: 229 общих фармакопейных статей и 179 фармакопейных статей. Требования фармакопеи обязательны к исполнению для всех организаций в России, занимающихся производством, изготовлением, хранением и применением лекарственных средств. Фармакопея является инструментом для обеспечения и поддержания качества лекарственных средств посредством предоставления стандартизированных процедур анализа и спецификаций, предназначенных для последующей оценки качества действующих и вспомогательных веществ, лекарственных форм, отдельных групп фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

Фармакопея представляет свод общих фармакопейных статей (ОФС) на методы анализа лекарственных средств, общие требования к лекарственным формам и методам их испытаний, методам оценки качества лекарственных средств растительного и биологического происхождения и др. и фармакопейные статьи (ФС) – стандарт качества конкретных лекарственных средств. В новом издании фармакопеи среди 229 общих фармакопейных статей 99 новых общих фармакопейных статей впервые вводятся в практику российского фармакопейного анализа. Введение 229 ОФС Государственной фармакопеи XIII издания отменяет большинство ОФС, содержащихся в ГФ предыдущих изданий. Среди фармакопейных статей XIII издания фармакопеи 20 фармакопейных статей впервые введены в государственную фармакопею РФ. Государственная фармакопея РФ XIII издания гармонизирована с требованиями зарубежных фармакопей и полностью соответствует современному уровню развития фармацевтической индустрии.

Государственной Фармакопее XIII издания предшествовала Государственная фармакопея XII, но приказ о введении XII опубликован не был, что сделало XII Фармакопею нелегитимной.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРИКАЗ 31 января 2007 г. № 73 «О Государственной Фармакопее Российской Федерации»

1. Ввести в действие часть I Государственной Фармакопеи Российской Федерации XII издания с 1 сентября 2007 года.

2. Федеральному агентству по здравоохранению и социальному развитию (Ю.Н. Беленков) издать часть I Государственной Фармакопеи Российской Федерации XII издания.

3. Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Р.У. Хабриев) использовать в работе в качестве государственного стандарта качества часть I Государственной Фармакопеи Российской Федерации XII издания при контроле лекарственных средств.

Документ опубликован не был.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРИКАЗ 15 октября 2007 г. № 641 «Об утверждении фармакопейных статей»

Документ опубликован не был.

Следующим документом, который опубликовали стал.

ПРИКАЗ от 20 июля 2015 г. № 457Н «О внесении изменений в порядок разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включения их в Государственную Фармакопею, а также размещения на официальном сайте в сети «Интернет» данных о Государственной Фармакопеи, утвержденный Приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 756н»

Внести в Порядок разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включения их в государственную фармакопею, а также размещения на официальном сайте в сети «Интернет» данных о государственной фармакопеи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 756н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31 августа 2010 г., регистрационный № 18298), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 сентября 2013 г. № 615н «О внесении изменений в приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 756н «Об утверждении порядка разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включения их в государственную фармакопею, а также размещения на официальном сайте в сети «Интернет» данных о государственной фармакопеи» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14 октября 2013 г., регистрационный № 30170), следующие изменения:

1. Пункт 16 изложить в следующей редакции:

«16. Общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи размещаются на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» в течение трех рабочих дней со дня их утверждения.»

2. В абзаце первом пункта 17 слова «публикуется и» исключить.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ

17. Государственная фармакопея публикуется и размещается на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» путем внесения следующих сведений:

- а) общие фармакопейные статьи, включенные в очередное издание государственной фармакопеи;
- б) фармакопейные статьи, включенные в очередное издание государственной фармакопеи;
- в) приложения к государственной фармакопее, содержащие общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные после издания или переиздания государственной фармакопеи.

НОВАЯ РЕДАКЦИЯ

17. Государственная фармакопея размещается на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» путем внесения следующих сведений:

- а) общие фармакопейные статьи, включенные в очередное издание государственной фармакопеи;
- б) фармакопейные статьи, включенные в очередное издание государственной фармакопеи;
- в) приложения к государственной фармакопее, содержащие общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные после издания или переиздания государственной фармакопеи.

Таким образом, Государственная Фармакопея начиная с XIII издания будет существовать исключительно в электронном варианте, режим доступа: <http://femb.ru/feml>.

ПРИКАЗ ОТ 28 октября 2015 г. № 770

«О внесении изменений в Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 21 ноября 2014 г. № 768

«Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей»»

1. Дополнить приказ пунктом 3 следующего содержания:

«3. Установить, что нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения, а также на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления на государственную регистрацию которых поданы до введения в действие **общих фармакопейных статей**, указанных в приложении № 1 к настоящему приказу, подлежит приведению в соответствие с данными общими фармакопейными статьями до **1 января 2019 года**.

Установить, что нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения, а также на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления на государственную регистрацию которых поданы до введения в действие **фармакопейных статей**, указанных в приложении № 2 к настоящему приказу, подлежит приведению в соответствие с данными фармакопейными статьями до **1 января 2017 года**».

ПРИКАЗ от 29 октября 2015 г. № 771

«Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей»

1. Утвердить:

общие фармакопейные статьи согласно приложению № 1;
фармакопейные статьи согласно приложению № 2.

2. Ввести в действие общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные настоящим приказом, с 1 января 2016 года.

3. Установить, что общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные настоящим приказом, общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 ноября 2014 г. № 768 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей», составляют Государственную фармакопею XIII издания.

4. Установить, что:

- ▶ нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения, а также на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления о государственной регистрации которых представлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации до введения в действие **фармакопейных статей**, утвержденных настоящим приказом, подлежит приведению в соответствие с данными фармакопейными статьями до **1 января 2018 года**;
- ▶ нормативная документация на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения, а также на лекарственные препараты для медицинского применения, заявления о государственной регистрации которых представлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации до введения в действие общих **фармакопейных статей**, утвержденных настоящим приказом, подлежит приведению в соответствие с данными общими фармакопейными статьями до **1 января 2019 года**.

Директор Департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств, председатель совета Минздрава России по государственной фармакопее Арсалан Цындымеев: «Подготовка XIII Государственной фармакопеи

проходила в сотрудничестве с Международной фармакопеей (ВОЗ), региональной Европейской фармакопеей, национальными фармакопеями (США, Великобритания, Франции, Японии, Украины, Белоруссии, Казахстана и др.) на базе Центра фармакопеи и международного сотрудничества ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России. В новом издании есть уникальные статьи, не представленные ни в одной фармакопее мира. Это разработки российских ученых: 15 общих фармакопейных статей и 2 фармакопейные статьи на иммунобиологические лекарственные препараты. Впервые в истории отечественных фармакопей в издании представлены 20 новых фармакопейных статей. Российская фармакопея имеет ряд уникальных для мировой практики позиций, например, статьи по иммунобиологическим препаратам. По ОФС предстоит разработка статей на современные методы анализа, лекарственные формы и общие методы. Запланирована работа по фармакопейным статьям на фармацевтические субстанции (более 300 наименований) и на все лекарственные препараты, которые находятся в обращении на всей территории Российской Федерации (более 4 тыс. наименований). В дальнейшем, планируется разработать ОФС и ФС по препаратам крови и кровезаменителям, радиофармацевтическим препаратам, препаратам и субстанциям биотехнологического происхождения, лекарственным средствам традиционной медицины, а также для педиатрической и гериатрической практики»

В настоящее время на сайте министерства здравоохранения представлены для обсуждения и утверждения 333 общих фармакопейных и фармакопейных статей.

К утвержденным фармакопейным статьям на новые и перспективные лекарственные формы относятся:

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ ОФС.1.4.1.0006.15

Вводится впервые

Лекарственные формы для ингаляций — жидкие или твердые лекарственные формы, предназначенные для введения в легкие действующего вещества (веществ) в виде паров или дисперсий твердых или жидких частиц в газовой среде с целью получения местного или системного эффекта.

Лекарственные формы для ингаляций содержат одно или более действующих веществ, которые растворяют или диспергируют в соответствующем носителе.

Лекарственные формы для ингаляций могут быть дозированными и не дозированными.

Доза — количество действующего вещества, которое должно быть принято за один раз, указанное в инструкции по медицинскому применению. Для получения одной дозы может потребоваться несколько высвобождений.

Высвобождение — приведение в действие устройства распыления/доставки лекарственного средства.

Доставляемая доза — количество действующего вещества, которое фактически получает пациент (не учитывается количество действующего вещества, осевшее на составных частях ингалятора).

Респирабельная фракция — количество действующего вещества, предположительно проникающее в легкие во время ингаляции (частицы с диаметром приблизительно от 1 до 5 мкм).

Различают твердые (порошки) и жидкие лекарственные формы для ингаляций. К жидким лекарственным формам относят три категории препаратов:

А. Лекарственные формы, предназначенные для ингаляций в парообразном состоянии (к этой категории также можно условно отнести твердые лекарственные формы, предназначенные для растворения или диспергирования в жидкой среде перед применением). Данные препараты представляют собой растворы, суспензии, эмульсии или твердые лекарственные формы. Как правило, их добавляют в горячую воду и образующийся пар вдыхают.

Б. Жидкие лекарственные формы для распыления с помощью небулайзера, которые представляют собой растворы, суспензии или эмульсии. К этой категории также можно условно отнести твердые лекарственные формы, предназначенные для растворения или диспергирования в жидкой среде перед применением. Препараты для распыления выпускают в многодозовых или однократных упаковках.

Небулайзер — ингалятор, обеспечивающий преобразование жидкого лекарственного средства для распыления в дисперсию в газовой среде при помощи, как правило, электрической энергии. Различают компрессорные, ультразвуковые небулайзеры, либо иного типа. Небулайзеры должны обеспечивать образование дисперсных частиц подходящего размера для доставки действующего вещества в легкие. Препараты, предназначенные для распыления с помощью небулайзеров, могут быть приготовлены из концентрированных лекарственных форм или порошков с помощью разбавителя, указанного в инструкции по медицинскому применению.

В. Лекарственные формы для ингаляций, находящиеся под давлением в упаковке с дозирующей клапанно-распылительной системой (аэрозоли и спреи). Аэрозоли и спреи представляют собой растворы, суспензии или эмульсии.

Порошки для ингаляций содержат одну или несколько доз порошка. Порошки применяют при помощи порошковых ингаляторов, приспособленных для использования с однократными капсулами, блистерами или иными подходящими формами, содержащими порошок для ингаляций, либо имеющих резервуар для порошка. В последнем случае доза отмеряется с помощью дозирующего устройства ингалятора.

ИСПЫТАНИЯ

Жидкие лекарственные формы, предназначенные для ингаляций в парообразном состоянии, а также для распыления с помощью небулайзера, представ-

ляющие собой суспензии или эмульсии, должны соответствовать требованиям ОФС «Суспензии» или ОФС «Эмульсии». Препараты для ингаляций, находящиеся под давлением, должны соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи».

Порошки для ингаляций должны соответствовать требованиям ОФС «Порошки».

pH. Испытание проводят для жидких лекарственных форм, предназначенных для ингаляций в парообразном состоянии, а также для распыления с помощью небулайзера. Если не указано иначе, значение pH данных препаратов или их растворов (дисперсий) должно составлять не менее 3,0 и не более 8,5.

Механические включения. Испытание проводят для аэрозолей и порошков для ингаляций. 50 доз препарата пропускают через фильтр (методика приводится в фармакопейной статье или нормативной документации), который затем рассматривают под микроскопом, снабженным подходящим окуляром. Определяют количество частиц с диаметром более 100 мкм, также учитывают фоновое загрязнение реактивов (проводят контрольный опыт). Если не указано иначе, допускается наличие не более 50 частиц диаметром 100 мкм и более в 50 дозах. Отсутствие данного показателя должно быть обосновано.

Количество доз. Проводится для лекарственных форм для ингаляций, снабженных дозирующим устройством, одновременно с испытанием «Однородность доставляемой дозы». Количество доз должно быть не менее номинального значения.

Респирабельная фракция. Испытание проводят для аэрозолей для ингаляций и порошков для ингаляций, а также жидких лекарственных форм для распыления, снабженных индивидуальными небулайзерами. Используют приборы и методики, описанные в ОФС «Аэродинамическое распределение мелкодисперсных частиц». Нормы указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

Однородность доставляемой дозы (однородность дозирования). Испытание проводят для дозированных лекарственных форм для ингаляций. Контроль данного показателя для препаратов в упаковках с дозирующим устройством должен проводиться не только для доз, высвобождаемых из одной упаковки, но и для доз, полученных из разных упаковок. Процедура отбора доз при оценке однородности дозирования из разных упаковок приводится в фармакопейной статье или нормативной документации и должна включать в себя отбор доз в начале, в середине и в конце использования ингалятора.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». Лекарственные формы для ингаляций выпускают в многодозовых или однодозовых упаковках. Многодозовые упаковки должны быть снабжены дозирующим устройством, за исключением лекарственных форм, предназначенных для распыления с помощью небулайзеров. Материалы, из которых изготовлены упаковки и дозирующие устройства, должны быть инертны по отношению к компонентам лекарственного средства.

На упаковках должны отсутствовать внешние повреждения, наружная коррозия, протечки.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». На упаковке указывают названия всех вспомогательных компонентов, входящих в состав лекарственной формы, условия хранения и предупредительные надписи, предусмотренные в фармакопейных статьях или нормативной документации. Для дозированных лекарственных форм указывают количество доз в упаковке. В случаях, если для получения рекомендуемой дозы требуется более одного высвобождения, указывают необходимое число высвобождений.

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ПЛАСТЫРИ ОФС.1.4.1.0016.15

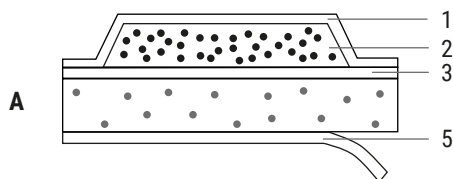
Трансдермальный пластырь — лекарственная форма для наружного применения, предназначенная для контролируемой доставки лекарственного вещества (веществ) в системный кровоток путём пассивной диффузии через неповрежденную кожу.

Трансдермальный пластырь представляет собой многослойный пластырь. Внешний покровный слой (подложка) является непроницаемым для действующего вещества и служит для придания жесткости всему пластырю, а также для защиты от внешнего воздействия. Со стороны поверхности высвобождения действующего вещества, предназначенной для аппликации на кожу, имеется защитное антиадгезионное покрытие, удаляемое непосредственно перед применением трансдермального пластыря.

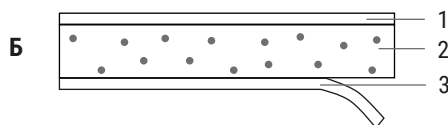
Различают два основных вида трансдермальных пластырей: резервуарные и матричные (см. рисунок). В резервуарных трансдермальных пластырях (рисунок, А) действующее вещество/вещества находится в запаянном резервуаре в виде раствора, геля, суспензии или эмульсии. Внешний покровный слой резервуара представляет собой непроницаемую для содержимого резервуара полимерную пленку, а внутренний, обращенный к коже слой, — полимерную мембрану, регулиющую скорость выхода действующего вещества/веществ из резервуара на кожу через слой адгезива. Адгезив обеспечивает прочное крепление пластыря на коже.

Матричные трансдермальные пластыри устроены более просто (рисунок, Б). Внешний покровный слой представляет собой непроницаемую для действующего

Схемы трансдермальных пластырей: резервуарный (А) и матричный (Б)



- 1 – внешний слой;
- 2 – резервуар с лекарственным веществом;
- 3 – мембрана;
- 4 – адгезив;
- 5 – защитное антиадгезионное покрытие.



- 1 – внешний слой;
- 2 – полимерная адгезионная матрица;
- 3 – защитное антиадгезионное покрытие.

вещества гибкую полимерную пленку, к которой прикреплена полимерная адгезионная матрица, содержащая действующие и вспомогательные вещества.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. В фармакопейной статье или нормативной документации описывают форму трансдермального пластыря, цвет внешнего покровного слоя, матрицы и/или адгезива с указанием геометрических размеров площади подачи (высвобождения) действующего вещества с допустимыми отклонениями.

Растворение. Определяют скорость высвобождения действующего вещества из трансдермального пластыря или скорость его подачи через полимерную мембрану в выбранную среду растворения. Испытание проводят в соответствии с требованиями ОФС «Растворение для трансдермальных пластырей».

Остаточные органические растворители. При использовании в производстве трансдермальных пластырей органических растворителей определяют их предельное содержание в лекарственном препарате согласно ОФС «Остаточные органические растворители».

Однородность массы. Для трансдермальных пластырей проводят определение однородности массы в соответствии с требованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм». Если предусмотрено определение однородности дозирования, определение однородности массы не требуется.

Однородность дозирования. Для трансдермальных пластырей проводят определение однородности дозирования в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

Количественное определение. Отклонение содержания действующего вещества/веществ в трансдермальном пластыре от заявленного не должно превышать $\pm 15\%$.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». Каждый трансдермальный пластырь помещают в индивидуальную первичную упаковку.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». На первичной упаковке указывают название и содержание действующего вещества в трансдермальном пластыре, количество подаваемого действующего вещества в единицу времени.

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПРОЕКТАМИ, ПРЕДСТАВЛЕННЫМИ НА САЙТЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

ГУБКИ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОФС

Вводится впервые

Губки лекарственные — дозированная лекарственная форма, представляющая собой пористый абсорбирующий материал, пропитанный действующим веществом или являющийся им, с добавлением вспомогательных веществ или без них, предназначенная для наружного применения.

Как правило, губки лекарственные используют в качестве стимулятора репарации тканей, дерматопротекторных и гематостатических лекарственных препаратов для наружного применения.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Приводят описание структуры материала губки, ее формы и цвета (например, листы белого цвета пористой структуры или сухая пористая масса желтого цвета в форме пластин), указывают запах при наличии. При необходимости, описывают характер поверхности губки (например, рельефная, гладкая и др.).

pH водного извлечения. Значение pH водного извлечения должно находиться в диапазоне от 4,5 до 7,5, если иное не обосновано и не указано в фармакопейной статье или нормативной документации. Определение проводят потенциометрически в соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия». В фармакопейной статье или нормативной документации приводят методику пробоподготовки образца лекарственного препарата для проведения испытания.

Абсорбирующая способность. Определение проводят для губок лекарственных, предназначенных для поглощения экссудатов и других выделений из раневых поверхностей. Методику испытания и нормативные требования приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

Потеря в массе при высушивании или Вода. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании» или ОФС «Определение воды». Нормативные требования указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

Показатели «Потеря в массе при высушивании» и «Вода» могут быть альтернативными, кроме случая, когда определение потери в массе при высушивании необходимо для контроля содержания остаточных органических растворителей.

Остаточные органические растворители. При использовании в технологическом процессе производства губок лекарственных органических растворителей должен быть предусмотрен контроль их остаточного содержания в соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

Однородность массы. Определение проводят в соответствии с методикой, приведенной в ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм». Нормативные требования приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

Определение гемостатической активности. Для губок лекарственных гемостатических должно быть предусмотрено испытание на определение гемостатической активности. Методику испытания и нормативные требования приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

Стерильность. Губки лекарственные должны быть стерильны в соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

Примечание. Как правило, при количественном определении содержание действующего вещества выражают в мг/г губки лекарственной.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Каждую губку лекарственную упаковывают герметично в индивидуальную первичную упаковку, обеспечивающую ее стерильность в течение всего срока годности.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в сухом защищенном от света месте, при температуре, обеспечивающей сохранность действующих и вспомогательных веществ. Как правило, эта температура не должна превышать 25°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

СИСТЕМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОФС

Вводится впервые

Системы терапевтические — лекарственная форма, представляющая собой систему доставки и специфического высвобождения действующего вещества (веществ) в течение определенного, как правило, продолжительного периода времени. Высвобождение действующего вещества (веществ) из системы терапевтической осуществляется запрограммированным образом.

Термин «система терапевтическая» для обозначения лекарственной формы допускается использовать только в том случае, если для обозначения лекарственной формы с действием, аналогичным системам терапевтическим, не применимы другие, более подходящие термины, например, пленки, имплантаты, трансдермальные пластыри др.

Для правильного использования лекарственной формы в названии системы терапевтической обязательно должен быть указан способ введения.

Система вагинальная терапевтическая — система, предназначенная для введения и высвобождения действующего вещества во влагалище.

Система внутриматочная терапевтическая — система, предназначенная для введения и высвобождения действующего вещества в полости матки.

Различают системы терапевтические, оказывающие общее (системное) действие на организм человека, и системы терапевтические с направленной доставкой действующего вещества к заданному органу (ткани) — мишени.

Система терапевтическая может иметь устройство доставки. Если в маркировке системы терапевтической не указано иное, то устройство доставки должно быть удалено после использования.

Обозначение дозировки лекарственных веществ в системе терапевтической может быть указано как количество действующего вещества, высвобождаемого из лекарственной формы за определенный период времени, например, 20 мкг/24 часа, или как концентрация в названии лекарственного препарата, например, в процентах.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Приводят описание внешнего вида системы терапевтической, включая описание устройства доставки.

Растворение. Определяют скорость высвобождения действующего вещества из системы терапевтической в условиях, указанных в фармакопейной статье или нормативной документации. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Растворение для систем терапевтических».

Остаточные органические растворители. При использовании в производстве систем терапевтических органических растворителей определяют их предельное содержание в лекарственном препарате согласно ОФС «Остаточные органические растворители».

Прочность. При необходимости определяют прочность устройства доставки системы терапевтической в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации.

Микробиологическая чистота. Все системы терапевтические, за исключением стерильных должны выдерживать требования ОФС «Микробиологическая чистота».

Стерильность. Стерильные системы терапевтические должны выдерживать испытание на стерильность в соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». В установленных случаях упаковка должна обеспечивать стерильность.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность и, при необходимости, стерильность, в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

ПЛЕНКИ ОФС

Вводится впервые

Пленки — твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой одно или многослойные тонкие пластинки подходящего для применения размера,

содержащие одно или несколько действующих веществ и вспомогательные, в том числе пленкообразующие, вещества.

Пленки классифицируют по месту применения.

Пленки глазные — стерильные пленки, предназначенные для помещения в конъюнктивальный мешок глаза. Требования к пленкам глазным указаны в ОФС «Глазные лекарственные формы».

Пленки для наклеивания на десну — пленки, предназначенные для наклеивания на десну.

Пленки щечные — пленки, предназначенные для помещения в щечный карман с целью оказания системного действия.

Пленки, диспергируемые в полости рта — пленки, предназначенные для помещения в полость рта, где они быстро диспергируются перед проглатыванием.

Пленки периодонтальные — пленки, предназначенные для помещения в карман между зубом и десной.

Пленки подъязычные — пленки, предназначенные для помещения под язык с целью оказания системного действия.

Пленки относятся к лекарственным формам с модифицированным высвобождением, как правило, пролонгированным.

Пленки могут быть произведены на основе биodeградируемых и не биodeградируемых материалов.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Приводят описание формы и цвета пленки, запаха — при наличии.

Размеры пленки. Определяют геометрические размеры пленки в мм: длину, ширину, толщину, которые должны быть фиксированы. Определение проводят путем измерения микрометром.

Однородность массы. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм». Если предусмотрено испытание на однородность дозирования, то контроль однородности массы не требуется.

Однородность дозирования. Пленки должны выдерживать требования ОФС «Однородность дозирования», если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

Распадаемость. Определение проводят для пленок из биodeградируемых материалов. Пленки должны распадаться в течение указанного времени в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации.

Растворение. Испытание проводят для подтверждения соответствующего высвобождения действующего вещества или веществ одним из способов, описанных в ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Если в фармакопейной статье или нормативной документации предусмотрено определение растворения, испытание на распадеемость пленок не является обязательным.

Остаточные органические растворители. При использовании в технологическом процессе производства пленок органических растворителей должен быть предусмотрен контроль их остаточного содержания в соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители». Норму содержания органического растворителя приводят в мкг/пленку, исходя из предельно допустимой суточной дозы растворителя и из максимальной суточной дозы препарата.

Потеря в массе при высушивании или Вода. Раздел вводят в тех случаях, когда содержание воды может влиять на биодоступность действующего вещества (веществ), стабильность препарата и т.д. Определение проводят в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании» или ОФС «Определение воды». Нормируемые значения показателей приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

pH раствора. Испытание проводят для пленок из биodeградируемых материалов в соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия». Нормируемые значения показателей приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

Посторонние примеси. Определение проводят в биodeградируемых пленках для установления их наличия в составе пленкообразующей основы в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации. Нормы не должны превышать регламентируемые.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

РЕЗИНКИ ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ ОФС

Вводится впервые

Резинки жевательные лекарственные — твердые дозированные лекарственные формы «резиноподобной» консистенции, предназначенные для жевания в течение определенного периода времени без последующего проглатывания

с целью оказания местного действия в полости рта и глотке или системного действия.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Приводят описание формы и цвета резинок жевательных, указывают размеры резинки жевательной в мм, запах при наличии. В случае покрытия жевательной резинки оболочкой, указывают ее наличие и характер.

Однородность массы. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм». Если предусмотрено испытание на однородность дозирования, то контроль однородности массы не проводится.

Потеря в массе при высушивании или Вода. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании» или ОФС «Определение воды». Нормативные требования приводят в фармакопейной статье или нормативной документации. Содержание воды или потеря в массе при высушивании резинок жевательных, как правило, составляет не более 7,0%, если иное не оговорено в фармакопейной статье или нормативной документации.

Растворение. Определяют количество действующего вещества, которое в условиях, указанных в фармакопейной статье или нормативной документации, за определенный промежуток времени должно высвободиться в среду растворения из резинки жевательной. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Растворение для резинок жевательных медицинских».

Однородность дозирования. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования» как для лекарственной формы «таблетки». Нормативные требования приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Как правило, резинки жевательные упаковывают в блистеры из комбинированных материалов (например, поливинилхлорид и алюминиевая фольга).

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности

лекарственного препарата, при температуре не выше 25°C в сухом месте, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

ШАМПУНИ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОФС

Вводится впервые

Шампуни лекарственные — жидкая или мягкая, легко вспениваемая лекарственная форма, содержащая действующие и вспомогательные вещества, в том числе поверхностно-активные, предназначенная для наружного применения путем нанесения на волосы и кожу головы и последующего смывания водой.

Шампуни могут представлять собой растворы, суспензии, эмульсии действующих веществ, а также являться комбинированными дисперсными системами.

ИСПЫТАНИЯ

Описание. Указывают консистенцию шампуня, цвет и запах при наличии.

Масса (объем) содержимого упаковки. Определяют массу (объем) содержимого упаковки в соответствии с требованиями ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

рН. Значение рН должно находиться в диапазоне от 5,0 до 8,0, если иное не обосновано и не указано в фармакопейной статье или нормативной документации. Определение проводят потенциометрически в соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия».

Вязкость. Значение динамической вязкости шампуней может составлять от 1 до нескольких десятков Па·с. Определение вязкости проводят в соответствии с требованиями ОФС «Вязкость». Нормируемые значения вязкости указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

Плотность. Определяют в соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

При определении вязкости шампуня определение его плотности не является обязательным.

Пенообразующая способность. Определение проводят на приборе Росс-Майлса или аналогичном приборе.

Седиментационная устойчивость. Определение проводят для шампуней суспензионного и комбинированного типа в соответствии с требованиями ОФС «Суспензии». При определении времени седиментационной устойчивости должно нормироваться время ресуспендирования. Как правило, оно должно составлять не более 30 с.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Как правило, шампуни лекарственные упаковывают

в полимерные флаконы различной вместимости, а также саше из ламинированной фольги или полимерных материалов.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, при температуре не выше 25°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

ГРАНУЛЫ ИМПРЕГНИРОВАННЫЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ОФС

Вводится впервые

Гранулы импрегнированные гомеопатические — твердая дозированная лекарственная форма, получаемая из сахарозы, лактозы или других подходящих вспомогательных веществ, пропитанная жидкими гомеопатическими разведениями/препаратами, предназначенная для подъязычного (сублингвального) применения или для приема внутрь.

Имеют достаточную механическую прочность для того, чтобы быть устойчивыми к растрескиванию или разрушению при обращении с ними.

ИСПЫТАНИЯ

Качество гранул гомеопатических оценивают в соответствии с требованиями ОФС «Гранулы гомеопатические».

Внешний вид. Белые, почти белые или слегка окрашенные шарики.

Микробиологическая чистота. Гранулы гомеопатические импрегнированные должны соответствовать требованиям к микробиологической чистоте, приведенным в ОФС «Гранулы гомеопатические».

УПАКОВКА

Упаковка должна обеспечивать стабильность лекарственного препарата в течение установленного срока годности.

МАРКИРОВКА

Требования, предъявляемые к маркировке, приведены в ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Помимо общих требований, предусмотренных ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств», дополнительно указывают: наименование активного

компонента/активных компонентов на латинском языке с указанием шкалы и степени разведения, наименование вспомогательного вещества/вспомогательных веществ на русском языке, надпись «Гомеопатический лекарственный препарат».

ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте, при температуре от 15 до 25 °С, если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации.