

УДК 615.014

**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РФ XIII ИЗДАНИЯ:  
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ИХ ИСПЫТАНИЯ****Саканян Е.И., Ковалева Е.Л., Митькина Л.И., Биченова К.А.***ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, Москва,  
e-mail: Sakanjan@expmed.ru*

Государственная фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ) представляет собой свод общих фармакопейных и фармакопейных статей, регламентирующих качество лекарственных средств и используемые для этих целей методы анализа. Она составляет основу системы стандартизации и последующего контроля качества лекарственных средств как в Российской Федерации, так и за рубежом. В настоящее время лекарственные препараты, находящиеся в обращении на территории РФ представлены в виде 42 лекарственных форм. В ГФ XIII издания включены 21 общая фармакопейная статья (ОФС) на лекарственные формы и 17 ОФС, посвященных их фармацевтико-технологическим испытаниям. Введенные впервые и пересмотренные ОФС составлены с учетом современных требований, предъявляемых к лекарственным формам, гармонизированных с требованиями ведущих зарубежных фармакопей.

**Ключевые слова:** Государственная фармакопея, лекарственная форма, качество, общая фармакопейная статья, испытания

**STATE PHARMACOPOEIA OF RUSSIAN FEDERATION XIII EDITION:  
DOSAGE FORMS AND TESTING****Sakanjan E.I., Kovaleva E.L., Mitkina L.I., Bichenova K.A.***Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expert evaluation of Medical Products»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: Sakanjan@expmed.ru*

The Pharmacopoeia of Russian Federation (RP) is a set of monographs and general monographs which regulates the quality of medicines and appropriate analytical methods. It forms the basis for the system of standardization and the following quality control of drugs both in Russian Federation and abroad. Today the medicines used in Russia are presented in 42 pharmaceutical dosage forms. The RP XIII includes 22 general monographs concerning dosage forms and 17 general monographs related to their pharmaceutical-technical tests. The first time introduced and revised general monographs are developed taking into account with modern requirements to the dosage forms, that are harmonized with the requirements of leading international pharmacopoeias.

**Keywords:** State Pharmacopoeia, dosage form, quality, general pharmacopoeial monograph, investigation

В настоящее время в Государственный Реестр лекарственных средств Российской Федерации внесено более 20 тысяч наименований лекарственных средств как отечественных, так и зарубежных производителей.

Согласно Федеральному закону «Об обращении лекарственных средств» N 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. [6]:

– «лекарственные препараты – лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности;

– «лекарственная форма – состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта».

Количество лекарственных форм, в виде которых лекарственные препараты находятся в обращении на территории РФ, составляет 42 наименования. Проведенный анализ показал, что наиболее распространенной лекарственной формой являются таблетки. Число препа-

ратов, представленных в этой лекарственной форме достигает 30%, на долю лекарственных препаратов в виде растворов приходится 17%, капсулированные лекарственные препараты составляют 6%, лиофилизаты, порошки и капли – по 4%, мази – 3%. На долю остальных 36 лекарственных форм приходится 32%. Распределение лекарственных форм по пути введения представлено на рисунке.

Данные рисунка свидетельствуют о том, что наибольший процент из числа зарегистрированных лекарственных препаратов приходится на препараты в лекарственных формах для внутреннего применения (45%), далее следуют препараты в лекарственных формах для местного и наружного применения (30%), а затем – препараты для парентерального применения (25%).

Для обозначения общих требований, предъявляемых к лекарственным формам, впервые в ГФ РФ включена ОФС «*Лекарственные формы*». В ней приведены основные термины и определения, используемые при описании производства и изготовления ЛФ, классификация ЛФ по агрегатному со-

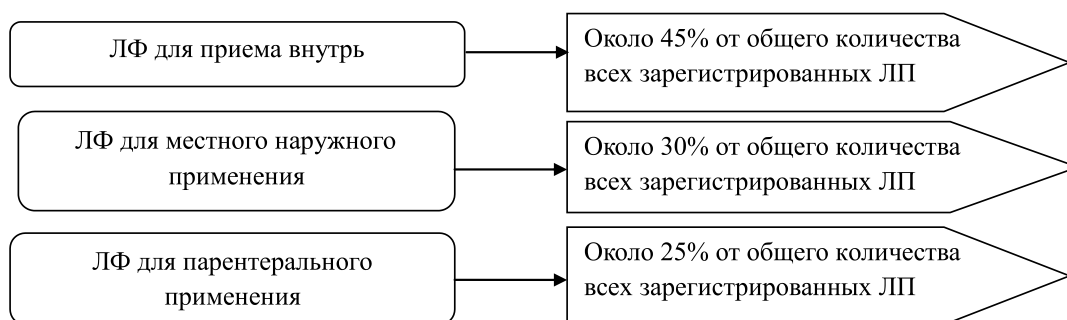
стоянию, по типу дисперсной системы, по пути введения и типу высвобождения.

Отнесение ЛФ к той или иной классификационной подгруппе в зависимости от ее особенностей (агрегатного состояния, технологии получения, вспомогательных веществ, способов введения) и свойств действующего вещества (источника получения фармацевтической субстанции, физико-химических свойств и др.) определяет подходы к оценке их качества.

В ОФС «Лекарственные формы» описаны общие подходы к производству/ из-

готовлению ЛФ. Отмечены показатели, которые являются обязательными для оценки качества лекарственного препарата независимо от ЛФ, даны указания по введению других показателей качества в зависимости от свойств ЛФ и показатели, испытание по которым проводится на стадии производственного процесса. Приведены также общие указания по упаковке, маркировке и хранению.

В ГФ РФ включены 21 ОФС на лекарственные формы. Их перечень представлен в табл. 1.



*Виды лекарственных форм, в которых представлены препараты на российском фармацевтическом рынке, в зависимости от пути введения*

**Таблица 1**

Перечень ОФС на лекарственные формы, включенные в ГФ РФ XIII издания

№ п/п	Название ОФС	Статус
1	Лекарственные формы	Вводится впервые
2	Аэрозоли и спреи	Взамен ГФ XI
3	Глазные лекарственные формы	Взамен ГФ XI
4	Гранулы	Взамен ГФ XI
5	Капсулы	Взамен ГФ XI
6	Лекарственные формы для ингаляций	Вводится впервые
7	Лекарственные формы для парентерального применения	Взамен ГФ XI
8	Мази	Взамен ГФ XI
9	Пластыри медицинские	Взамен ГФ XI
10	Трансдермальные пластыри	Вводится впервые
11	Порошки	Взамен ГФ XI
12	Сиропа	Взамен ГФ XI
13	Суппозитории	Взамен ГФ XI
14	Суспензии	Взамен ГФ XI
15	Таблетки	Взамен ГФ XI
16	Растворы	Вводится впервые
17	Эмульсии	Взамен ГФ XI
18	Экстракты	Взамен ГФ XI
19	Настойки	Взамен ГФ XI
20	Настои и отвары	Взамен ГФ XI
21	Гранулы резано-прессованные	Вводится впервые
22	Сборы	Взамен ГФ XI

Из 21 ОФС на ЛФ в ГФ РФ XIII издания впервые введены: «Лекарственные формы для ингаляций», «Растворы», «Трансдермальные пластыри» и «Гранулы резано-прессованные», ОФС на 13 ЛФ были представлены в ГФ СССР X издания [1] и ГФ СССР XI издания (вып. 2) [2, 7].

*Лекарственные средства для ингаляций* – жидкие или твердые ЛФ, предназначенные для введения действующих веществ в легкие в виде паров или дисперсий твердых или жидких частиц в газовой среде с целью получения местного или системного эффекта. Одним из главных параметров эффективности ингаляции является такая величина, как депозиция, т.е. отложение препарата в дыхательных путях. Основным фактором, определяющим депозицию частиц в дыхательных путях, является размер частиц аэрозоля. Для определения количества действующего вещества, которое доходит до респираторного тракта, введен показатель «Респирабельная фракция», определяемая по включенной впервые в ГФ РФ ОФС «Аэродинамическое распределение мелкодисперсных частиц».

ЛФ для ингаляций могут быть представлены растворами, суспензиями, эмульсиями, аэрозолями, спреями и порошками. Для ЛФ для ингаляций, снабженных дозирующим устройством, определяют такой показатель, как «Однородность доставляемой дозы».

ОФС «*Растворы*» посвящена большой группе лекарственных препаратов, находящихся в следующих ЛФ: собственно растворы, капли, микстуры, ароматные воды, сиропы, концентраты для приготовления растворов. В ОФС приведены общие указания по особенностям технологии и стандартизации лекарственных препаратов в зависимости от ЛФ и назначения.

В отличие от пластырей медицинских, для *трансдермальных пластырей*, впервые описанных в ГФ РФ и предназначенных для контролируемой доставки лекарственного вещества в системный кровоток путем пассивной диффузии через неповрежденную кожу, основным показателем качества является скорость высвобождения действующего вещества или скорость подачи через полимерную мембрану в выбранную среду растворения. Этот показатель определяется по ОФС «Растворение для трансдермальных пластырей», также впервые включенной в ГФ РФ XIII издания.

Среди ЛФ, получаемых из лекарственного растительного сырья, впервые описаны *гранулы резано-прессованные*, предназначенные для получения водных извлечений.

Актуализированные ОФС на ЛФ, представленные ранее в действующих фармакопеях, значительно дополнены в соответствии с требованиями мировых фармакопейных стандартов.

В ОФС «*Аэрозоли и спреи*» особое внимание уделено требованиям к качеству, предъявляемым в зависимости от того, является ЛФ дозированной или недозированной: для недозированных аэрозолей определяют содержание действующего вещества в баллоне, процент выхода содержимого упаковки; для дозированных аэрозолей – содержание действующего вещества в дозе; количество доз в баллоне.

В ОФС «*Глазные лекарственные формы*», разработанной взамен ОФС ГФ X и ГФ XI «Капли глазные», помимо капель глазных представлены и другие ЛФ, применяемые в офтальмологической практике: жидкие и мягкие ЛФ для местного применения, твердые ЛФ для приготовления капель глазных, твердые ЛФ для инъекционного и имплантационного введения. Твердыми дозированными офтальмологическими ЛФ являются пленки глазные, состоящие из пленкообразователя и одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенные для помещения в конъюнктивальную полость, а также имплантаты глазные, предназначенные для введения во внутренние структуры глаза на длительный период времени для оказания определенного фармакологического действия.

ОФС «*Гранулы*» и «*Капсулы*» содержат методику определения распадаемости в зависимости от вида гранул (гранулы, покрытые и непокрытые оболочкой, кишечнорастворимые и шипучие) и капсул (капсулы твердые и мягкие, кишечнорастворимые).

Важной группой ЛФ являются *ЛФ для парентерального применения*, что связано с быстротой их действия и высокой степенью биологической доступности. По сравнению с ОФС ГФ СССР XI «Инъекционные лекарственные формы», в которой представлены преимущественно растворы, в ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» включены, помимо таких жидких ЛФ, как растворы для инъекций, также инфузионные ЛФ, концентраты, порошки и лиофилизаты, ЛФ для имплантации, в том числе, с длительным периодом высвобождения.

Для *суппозиториев* введен показатель «Растворение». Выполнение этого теста предполагает использование специального прибора. Для оценки качества суппозиториев на липофильной основе по этому показателю представлена отдельная ОФС.

В ОФС «Суспензии» дополнительно введены такие показатели качества как pH, размер частиц и вязкость.

Таблетки, как уже отмечалось ранее, являются наиболее востребованными среди лекарственных препаратов, имеющихся в арсенале современной медицины. Наличие или отсутствие оболочки, скорость и характер высвобождения действующего вещества, состав и способ применения таблеток определяют их классификационное деление на группы и обуславливают различие методик испытаний и предъявляемых требований.

Значительно дополнена ОФС «Эмульсии», в которой подробно описаны особенности технологии и испытания.

В ОФС «Настои и отвары», помимо особенностей технологии, описаны испытания этой ЛФ, изготавливаемой преимущественно экстенпорально. Настойки, в соответствии с современными требованиями, кроме испытаний на сухой остаток и тяжелые металлы, подвергаются испытаниям по показателям «Плотность», «Спирт этиловый», «Метанол и 2-пропанол».

ОФС «Сборы» дополнена качественными реакциями, хроматографическим

и УФ-спектрофотометрическим анализом, испытаниями на однородность массы, зараженность вредителями запасов, присутствие радионуклидов, тяжелых металлов, остаточных количеств пестицидов, что очень важно для обеспечения безопасности лекарственных препаратов, получаемых из лекарственного растительного сырья.

Для сухих экстрактов предусмотрен контроль по показателю «Насыпной объем» в соответствии с требованиями включенной в ГФ XIII статьи «Степень сыпучести порошков»; для масляных экстрактов – кислотное число, йодное, перекисное и число омыления, растворимость и показатель преломления. Определяют массу или объем содержимого упаковки и при необходимости – остаточное количество органических растворителей.

Как уже отмечалось ранее, в ГФ РФ XIII издания включены также статьи на фармацевтико-технологические испытания лекарственных форм, многие из которых впервые введены в практику отечественного фармакопейного анализа (табл. 2).

Фармацевтико-технологические показатели являются специфичными для каждой из представленных в фармакопее ЛФ и позволяют оценить их качество.

**Таблица 2**

Перечень ОФС, регламентирующих фармацевтико-технологические испытания лекарственных форм

№ п/п	Название ОФС	Статус
1	Аэродинамическое распределение мелкодисперсных частиц	Вводится впервые
2	Извлекаемый объем	Вводится впервые
3	Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения	Взамен ГФ XI
4	Истираемость таблеток	Взамен ГФ XI
5	Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах	Вводится впервые
6	Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения	Вводится впервые
7	Масса (объем) содержимого упаковки	Вводится впервые
8	Однородность дозирования	Вводится впервые
9	Однородность массы дозированных лекарственных форм	Вводится впервые
10	Определение времени полной деформации суппозитория на липофильной основе	Взамен ГФ XI
11	Прочность таблеток на раздавливание	Вводится впервые
12	Распадаемость суппозитория и вагинальных таблеток	Вводится впервые
13	Распадаемость таблеток и капсул	Взамен ГФ XI
14	Растворение для твердых дозированных лекарственных форм	Взамен ОФС 42-0003-04
15	Растворение для суппозитория на липофильной основе	Вводится впервые
16	Ситовой анализ	Взамен ГФ XI
17	Степень сыпучести порошков	Вводится впервые
18	Растворение для трансдермальных пластырей	Вводится впервые

Как впервые вводимые, так и актуализированные ОФС составлены с учетом современных требований, предъявляемым к ЛФ, которые гармонизированы с требованиями ведущих зарубежных фармакопей [3-5, 7-9, 11].

Таким образом, с выпуском ГФ XIII издания, важнейшего инструмента для обеспечения качества лекарственных средств, созданы условия, позволяющие обеспечить соответствие отечественных фармакопейных стандартов – мировым.

#### Список литературы

1. Государственная фармакопея СССР. – X изд. – Москва, 1968.
2. Государственная Фармакопея СССР. – XI изд. – Москва, 1990.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. – т. I. – Минск, 2006.
4. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – 2 изд. – Астана, 2015.
5. Государственная Фармакопея Украины. – 1 изд. – Харьков, 2004.
6. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 29.12.2015).
7. Цындимеев А.Г. Российская фармакопейная практика и перспективы ее развития / А.Г. Цындимеев, Ю.В. Олещук, В.А. Меркулов и др. // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2016. – № 2. – С. 4–7.
8. British Pharmacopoeia, London, 2013.
9. European Pharmacopoeia, the eighth edition, Supplement 8.4, Council of Europe, Strasbourg, 2014.
10. The Japanese Pharmacopoeia XVI, 2011. [Электронный ресурс]. – Электронный оптический диск (CD-ROM).
11. The United States Pharmacopoeia, XXXVIII, Rockville: The United States Pharmacopoeia Convention, Inc., 2015. [Электронный ресурс]. – Электронный оптический диск (CD-ROM).