

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Мази

ОФС.1.4.1.0008.15

Взамен ст. ГФ XI

Мази – мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки.

По типу дисперсных систем различают мази гомогенные (сплавы, растворы), гетерогенные (суспензионные, эмульсионные) и комбинированные.

По консистенции мази подразделяются на собственно мази, кремы, гели, пасты, линименты.

Мази – собственно мази – мягкая лекарственная форма, состоящая из основы и равномерно распределенных в ней действующих веществ.

Кремы – мази мягкой консистенции, приготовленные на эмульсионной основе типа масло/вода или вода/масло, или множественные эмульсии.

Гели – мази, в которых для получения основы используются гелеобразователи природного и синтетического происхождения. Обладают упруго-пластичной консистенцией и способны сохранять свою форму.

Пасты – мази плотной консистенции суспензионного или комбинированного типа, содержание порошкообразных веществ в которых превышает 25 %.

Линименты – это жидкие мази.

В зависимости от назначения различают мази дерматологические, глазные, назальные, ушные, ректальные, вагинальные, уретральные и др.

В зависимости от основы выделяют мази на:

- гидрофобной основе;
- гидрофильной основе;

- эмульсионной основе;
- многофазной основе.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

Технология мазей должна обеспечивать максимальное диспергирование и равномерное распределение действующих веществ в основе. Консистенция мази должна обеспечивать легкость нанесения и равномерное распределение на коже или слизистой оболочке. Стабильность мази должна гарантировать неизменность ее состава при хранении и применении.

Основу для мазей следует выбирать с учетом назначения лекарственного средства, эффективности, безопасности и биодоступности действующих веществ, совместимости компонентов лекарственного средства, реологических свойств, стабильности в течение срока годности.

Основы, используемые при производстве мазей, подразделяются на:

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

– *гидрофильные*: гели высокомолекулярных углеводов (эфир 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 (сплав вазелина с эмульгатором T_1 , T_2 или другими эмульгаторами), эмульсионные основы типа вода/масло (композиция воды, гидрофобной основы и соответствующего эмульгатора, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.), реже – масло/вода (композиция липофильных компонентов, эмульгаторов и воды, в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламиновые соли жирных кислот, полисорбат-80) и др.

В качестве вспомогательных веществ для мазей 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 pH, красители, ароматизаторы и др.

Мази на гидрофобной основе приготовлены, как правило, на углеводородных основах и могут содержать другие гидрофобные вспомогательные вещества (растительные масла, жиры животного происхождения, воски, синтетические глицериды и жидкие полиалкилсилоксаны). В их состав может быть введено только незначительное количество воды или водных растворов.

Мази на эмульсионной основе могут абсорбировать большое количество воды и образуют эмульсии типа вода/масло или масло/вода в зависимости от природы эмульгатора. Эмульсии вода/масло образуются при использовании таких эмульгаторов, как спирты шерстного воска, сложные эфиры, моноглицериды и жирные спирты. Эмульсии масло/вода образуются при использовании таких эмульгаторов, как жирные спирты, полисорбаты, цетостеариловый эфир макрогола, сложные эфиры жирных кислот с макроголами.

Мази на гидрофильной основе смешиваются с водой и обычно состоят из смесей жидких и твёрдых полиэтиленгликолей. В состав таких основ могут быть введены липофильные вещества и эмульгаторы типа масло/вода.

Кремы на гидрофобной эмульсионной основе приготовлены на основе эмульсии вода/масло или масло/вода/масло, стабилизированной подходящими эмульгаторами.

Кремы на гидрофильной эмульсионной основе приготовлены на основе эмульсии 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 ПАВ.

Олеогели – гели, приготовленные на основах, состоящих из гидрофобного растворителя (вазелиновое или растительное масло и др.) и липофильного гелеобразователя (полиэтилен низкомолекулярный, кремния диоксид коллоидный, алюминиевое или цинковое мыло и др.).

Гидрогели – гели, приготовленные на основах, состоящих из воды, гидрофильного смешанного или неводного растворителя (глицерин, пропиленгликоль, этанол, изопропанол) и гидрофильного гелеобразователя (карбомеры, производные целлюлозы, трагакант и др.)

ИСПЫТАНИЯ

Описание. В фармакопейной статье или нормативной документации описывают внешний вид и характерные органолептические свойства. Мази должны быть однородными и не должны иметь прогорклого запаха, а также признаков физической нестабильности (агрегации частиц, фазового расслоения, коагуляции).

Размер частиц. В мазях, содержащих компоненты в виде твердой дисперсной фазы (гетерогенных системах), контролируют размер частиц.

Размер частиц в мазях определяют методом оптической микроскопии (ОФС «Оптическая микроскопия») по следующей методике.

Прибор. Если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации, используют биологический микроскоп, снабженный окулярным микрометром при увеличении окуляра 15× и объектива 8×. Цену деления окулярного микрометра выверяют по объект-микрометру для проходящего света.

Используют предметные стекла, обработанные с одной стороны следующим образом: по середине стекла алмазом или каким-либо другим абразивным материалом наносят квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями. Линии окрашивают с помощью карандаша по стеклу.

Методика. Отбирают пробу мази массой не менее 5 г. Если концентрация действующих веществ в мазях превышает 10 %, то их разбавляют соответствующей основой до содержания около 10 % и перемешивают. При отборе

проб следует избегать измельчения частиц.

Из пробы мази берут навеску 0,05 г и помещают на необработанную сторону предметного стекла. Предметное стекло помещают на водяную баню до расплавления основы, прибавляют каплю 0,1 % раствора судана III для жировых, углеводородных и эмульсионных основ типа вода/масло или раствора метиленового синего для гидрофильных и эмульсионных основ типа масло/вода и перемешивают. Пробу накрывают покровным стеклом (24×24 мм), фиксируют его путем слабого надавливания и просматривают в 4 полях зрения сегментов, образованных диагоналями квадрата. Для одного препарата проводят 5 определений средней пробы. В поле зрения микроскопа должны отсутствовать частицы, размер которых превышает нормы, указанные в фармакопейной статье или нормативной документации.

Возможно использование метода лазерной дифракции света (ОФС «Определение распределения частиц по размеру методом лазерной дифракции света»).

При отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации размер частиц не должен превышать 100 мкм.

Методика определения и требования к размеру частиц в глазных мазях приведены в ОФС «Глазные лекарственные формы».

Глазные мази, упакованные в металлические тубы, дополнительно контролируют по показателю «**Металлические частицы**» в соответствии с ОФС «Глазные лекарственные формы».

Герметичность упаковки. Для стерильных и, при необходимости, для нестерильных мазей, упакованных в тубы, проводят определение герметичности упаковки. Данный показатель контролируют в процессе производства.

Отбирают 10 туб лекарственного средства и тщательно вытирают их наружные поверхности фильтровальной бумагой. Тубы помещают в горизонтальном положении на лист фильтровальной бумаги и выдерживают в термостате при температуре (60±3) °С в течение 8 ч.

На фильтровальной бумаге не должно быть подтеков ни из одной тубы.

Если подтеки наблюдаются только из одной тубы, испытание проводят дополнительно еще с 20 тубами. Если подтеки наблюдаются более чем из одной тубы, результаты испытания считают неудовлетворительными.

Результаты испытания считают удовлетворительными, если не наблюдается подтеков из первых 10 туб или наблюдались подтеки только для одной из 30 туб.

pH. Испытание проводят в зависимости от типа основы и состава лекарственного средства. Определяют pH водной вытяжки из мази или pH самой мази. Требования, предъявляемые к pH, и методики определения приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

Кислотное число и перекисное число. Контролируют, при необходимости, в мазях, в состав которых входят вещества, способные к гидролизу и окислению, в соответствии с требованиями ОФС «Кислотное число» и «Перекисное число». Нормативные требования и методики определения приводят в фармакопейной статье или нормативной документации.

УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». При использовании туб предпочтительно использование металлических туб с внутренним лаковым покрытием или туб из полимерных материалов с защитной мембраной и латексным кольцом.

Упаковка стерильных мазей должна быть герметичной и иметь приспособление для контроля первого вскрытия, например, защитную мембрану.

Упаковка назальных, ушных, глазных, ректальных и вагинальных мазей обычно укомплектована соответствующими аппликаторами.

МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». Для стерильных мазей обязательно указание о стерильности. При необходимости на упаковке указывают срок хранения после первого вскрытия.

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°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации. Для стерильных мазей необходимо устанавливать срок хранения после первого вскрытия.