

ГЕЛИ КАК ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА В ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕЕ XIV ИЗДАНИЯ, НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫХ АКТАХ МИНЗДРАВА РОССИИ И ГОСУДАРСТВЕННОМ РЕЕСТРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Г.Н. Ковальская, доктор фарм. наук, профессор, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (ИГМАПО ФГБОУ ДПО РМАНПО), г. Иркутск

Е.Н. Михалевич, канд. фарм. наук, ассистент, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (ИГМАПО ФГБОУ ДПО РМАНПО), г. Иркутск, katterina24@list.ru

Е.С. Колмакова, аспирант, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (ИГМАПО ФГБОУ ДПО РМАНПО), г. Иркутск

Методом контент-анализа проведено исследование нормативной документации и данных Государственного реестра лекарственных средств по номенклатуре и классификации гелей. Проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов, представленных лекарственной формой гель. Приведены результаты анализа отечественного фармацевтического рынка гелей по торговым наименованиям, фармакотерапевтическим группам, странам-производителям, референтности и взаимозаменяемости. Актуальным направлением является разработка отечественных гелей с позиции импортозамещения препаратов зарубежного производства.

Ключевые слова: лекарственные формы, гели, нормативные документы, Государственный реестр лекарственных средств

В настоящее время в России зарегистрировано большое количество лекарственных

препаратов (ЛП) в форме гелей, дальнейшая их разработка, регистрация, производство и применение являются весьма перспективным направлением в медицине и фармации.

При наружном и местном применении гели обладают внушительным набором преимуществ перед мазями. Например, при их нанесении на кожу образуют тончайшие гладкие пленки, обеспечивающие в некоторых случаях быстрое и полное всасывание активного вещества, с другой стороны – образуют упругие защитные пленки с пролонгированным действием; обеспечивают комфортность (поддерживают нормальный тепло-, влаго- и газообмен кожи, имеют рН, близкий к рН кожи человека, не обладают раздражающим действием и т. д.); в состав гелей можно вводить как гидрофильные, так и гидрофобные вещества; высокая вязкость дисперсионной среды гелей препятствует взаимодействию химически несовместимых веществ. Гели обладают хорошими тиксотропными свойствами, что определяет их оптимальную намазывающую способность,

хорошую выдавливаемость из тубы. При нанесении на слизистые оболочки гели хорошо удерживаются и обеспечивают длительный контакт с обработанной поверхностью.

Физико-химические свойства гелей позволяют рассматривать их как перспективную форму и для перорального применения. Гели для приема внутрь сочетают преимущества твердых и жидких пероральных лекарственных форм (ЛФ). Одним из их достоинств является большая биологическая доступность по сравнению с твердыми ЛФ. Удобство приема и возможность коррекции вкуса позволяют использовать ЛП в форме гелей для приема внутрь в детской и гериатрической практике, а также для пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе связанными с нарушениями глотания [3, 4].

Цель исследования – изучение современного состояния номенклатуры лекарственных препаратов в форме гелей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились с использованием контент-анализа данных Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания (ГФ XIV), нормативно-правовых актов Минздрава России и Государственного реестра лекарственных средств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследований был проведен анализ общих фармакопейных статей (ОФС), включенных в ГФ XIV, и нормативно-правовых актов Минздрава России. Общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи, составляющие ГФ XIV, утверждены приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. №749 «Об утверждении общих фармакопейных

статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздрава России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России».

ГФ XIV, выпущенная в 4-х томах, вступила в силу с 1 декабря 2018 года. Том 2 начинается разделом «Лекарственные формы лекарственных средств и методы их анализа», в который включены подразделы «Лекарственные формы лекарственных средств» и «Фармацевтико-технологические испытания на лекарственные формы».

Существенно расширен перечень ОФС на различные ЛФ – с 21 до 42. Например, наряду с традиционными ОФС, такими как «Аэрозоли и спреи», «Глазные лекарственные формы», «Гранулы», «Капсулы», «Лекарственные формы для ингаляций», «Лекарственные формы для парентерального применения», «Мази», «Пластыри медицинские», «Порошки», «Растворы», «Сиропа», «Суппозитории», «Суспензии», «Таблетки», «Пластыри трансдермальные», «Эмульсии», «Настои и отвары», «Настойки», «Сборы», «Экстракты», «Гранулы резано-прессованные», появились введенные впервые ОФС «Газы медицинские», «Губки лекарственные», «Имплантаты», «Капли», «Карандаши лекарственные», «Концентраты», «Леденцы», «Лиофилизаты», «Пастилки», «Пены», «Пленки», «Плитки», «Резинки жевательные лекарственные», «Системы терапевтические», «Соки», «Тампоны лекарственные», «Шампуни лекарственные», «Эликсиры».

Согласно ГФ XIV, все лекарственные формы могут быть иерархически классифицированы: по агрегатному состоянию, типу дисперсной системы, пути введения и типу высвобождения (табл. 1).

Впервые в ГФ XIV четко конкретизированы понятия ЛФ «для наружного применения» и «для местного применения». ЛФ для наружного применения – это лекарственные формы, наносимые на неповрежденную и/или поврежденную кожу, в том числе на раневые и/

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Уровень	Классификационный признак				
1	Лекарственные формы по агрегатному состоянию				
	твердые	жидкие	мягкие	газообразные	
2	Лекарственные формы по типу дисперсной системы				
	гомогенные	гетерогенные		комбинированные	
3	Лекарственные формы по пути введения				
	для приема внутри	для наружного применения	для местного применения	для паренте- рального при- менения	для ингаляци- онного приме- нения
4	Лекарственные формы по типу высвобождения				
	с обычным высвобождением		с модифицированным высвобождением		

или ожоговые поверхности, и/или волосы, и/или ногти: мази, растворы, аэрозоли. ЛФ для местного применения – лекарственные формы, наносимые на слизистые оболочки, в том числе глазное, назальное, ректальное, вагинальное применение, нанесение на десны, на слизистую оболочку полости рта и др., а также введение в наружный слуховой проход: мази, растворы, аэрозоли.

Термин «для местного применения» используют, если лекарственная форма предназначена для трех и более способов/путей введения и применения, относящихся к местному применению; если менее чем для трех, – указывают конкретный способ/путь введения/применения (к примеру, гель уретральный).

Если лекарственная форма для местного применения в полости рта предназначена для трех и более способов применения (например, для нанесения на слизистую оболочку полости рта, на зубы, на десны и др.), используют термин «стоматологический»; если способов применения один или два, то указывают конкретный способ применения (например,

для нанесения на слизистую оболочку полости рта).

Гели как ЛФ обозначены в трех общих фармакопейных статьях: ОФС.1.4.1.0003.15 «Глазные лекарственные формы», ОФС.1.4.1.0007.15 «Лекарственные формы для парентерального применения», ОФС.1.4.1.0008.15 «Мази».

В соответствии с ОФС.1.4.1.0008.15 «Мази», гели относятся к мазям. Мази – мягкая ЛФ, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки. По консистенции мази подразделяются на собственно мази, кремы, гели, пасты и линименты.

Гели – мягкая ЛФ в виде коллоидной дисперсии, полученная путем гелеобразования с использованием специальных веществ. Обозначены основные виды применения гелей, например, к ЛФ для применения в полости рта относят гидрофильные гели для нанесения на слизистую оболочку полости рта, гели периодонтальные, гели для нанесения на десны, гели зубные и стоматологические. Гели (как правило, гидрофильные) могут быть для приема внутрь, а также могут быть использованы для приготовления суспензий

для приема внутрь путем диспергирования в соответствующем растворителе.

Различают также гели для введения в полости тела с помощью соответствующих аппликаторов: гели эндоцервикальные предназначены для введения в канал шейки матки, а гели уретральные – для введения в мочеиспускательный канал. Гели интестинальные – гели, предназначенные для введения в кишечник (двенадцатиперстную кишку, тонкую кишку, подвздошную кишку, толстую кишку). Гели трансдермальные – гели, предназначенные для нанесения на кожу с целью оказания системного воздействия за счет проникновения действующих веществ в кровотоки через кожный барьер.

К ЛФ для парентерального применения относят гели для инъекций и гели для подкожного введения, представляющие собой гидрофильные гели, предназначенные для инъекционного введения в определенные ткани и органы или для введения непосредственно под кожу. К глазным ЛФ, например, относятся гели глазные, которые представляют собой стерильную ЛФ, предназначенную, как правило, для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву).

В качестве основ для производства гелей используют гели высокомолекулярных углеводов (эферы целлюлозы, крахмала, агара) и белков (желатина, коллагена и др.), гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, поливинилпирролидона, полиакриламида) и др. Различают 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 (карбамид, производные целлюлозы, трагакант и др.) [5,7].

В соответствии с ОФС.1.4.1.0003.15 «Глазные лекарственные формы», к мягким глазным ЛФ для местного применения относят гели глазные. Это ЛФ, содержащая одно или более действующих веществ, растворенных или диспергированных в подходящей основе, предназначенная для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву), на веки и роговицу.

В ОФС.1.4.1.0007.15 «Лекарственные формы для парентерального применения» к мягким ЛФ для парентерального применения отнесены гели для инъекций и гели для подкожного введения. Их определение представлено также в ОФС.1.4.1.0008.15 «Мази».

В соответствии с классификацией, представленной в ГФ XIV (табл. 1), гели относятся к мягким ЛФ, могут быть гомогенные, гетерогенные и комбинированные, предназначенные для приема внутрь, для наружного, местного и парентерального применения с обычным и модифицированным высвобождением [1].

Анализ нормативно-правовых актов Минздрава России показал, что основным регламентирующим документом относительно классификации и номенклатуры лекарственных форм является Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27 июля 2016 г. №538н «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения» (далее – Приказ №538н).

В Приказе №538н включены [6]:

- 32 основные ЛФ (аэрозоль, газ медицинский, гель, гранулы, дисперсия, жидкость, имплантат, капли, капсулы, концентрат, крем, линимент, лиофилизат, мазь, масло, настойка, палочки, паста, пена, пластырь, пленки, порошок, раствор, сироп, система, спрей, суппозитории, суспензия, таблетки, тампоны лекарственные, экстракт, эмульсия);

- 17 других ЛФ (губка лекарственная, драже, карандаш лекарственный, лак для ногтей лекарственный, леденцы лекарственные, пастилки лекарственные, пластины лекарственные, плитки, резинка жевательная лекарственная, салфетки лекарственные рассасывающиеся, шампунь лекарственный, эликсир, гранулы резано-прессованные, настои и отвары, пилюли, сборы, сок);
- 6 специальных форм гомеопатических ЛП (оподельдок гомеопатический, пилюли импрегнированные гомеопатические, смеси гомеопатические, тритурации гомеопатические, растворы и жидкие разведения гомеопатические, настойки матричные гомеопатические);
- 2 вида растворителей (растворитель для приготовления ЛФ для инъекций, растворитель для приготовления вакцин для инъекций).

Приказ №538н не только приводит описание лекарственных форм, но

и конкретизирует их варианты. Так, например, гель – это мягкая лекарственная форма в виде коллоидной дисперсии, полученная путем гелеобразования с использованием специальных веществ, что полностью совпадает с определением, которое приводится в ГФ XIV. В приказе обозначены 20 видов гелей в зависимости от места применения с их описанием (табл. 2).

На втором этапе исследований был проведен анализ номенклатуры гелей, включенных в Государственный реестр лекарственных средств. Контент-анализ номенклатуры ассортимента фармацевтического рынка лекарственных препаратов, представленных лекарственной формой гель, показал, что ассортимент препаратов представлен 205 торговыми наименованиями (по состоянию на 30.11.2019) [2].

Анализ данных Государственного реестра лекарственных средств по разделу «Форма выпуска» показал, что ассортимент представлен

Таблица 2

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ПРИМЕНЕНИЯ

№ п/п	Наименование лекарственной формы	Описание лекарственной формы
1.	Гель вагинальный	Гель, предназначенный для введения во влагалище с целью оказания местного действия
2.	Гель глазной	Стерильный гель, предназначенный для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву)
3.	Гель для инъекций	Стерильный гидрофильный гель, предназначенный для инъекционного введения в определенные ткани и органы
4.	Гель для местного применения	Гель, предназначенный для местного применения
5.	Гель для нанесения на десны	Гель, предназначенный для нанесения на десны с целью оказания местного действия
6.	Гель для нанесения на слизистую оболочку полости рта (гель для слизистой рта)	Гидрофильный гель, предназначенный для нанесения на слизистую оболочку полости рта с целью оказания местного действия
7.	Гель для наружного применения	Гель, предназначенный для наружного применения

Окончание таблицы 2

№ п/п	Наименование лекарственной формы	Описание лекарственной формы
8.	Гель для подкожного введения	Стерильный гидрофильный гель, предназначенный для введения непосредственно под кожу
9.	Гель для приготовления суспензии для приема внутрь (гель для суспензии для приема внутрь)	Гель, предназначенный для приготовления суспензии для приема внутрь путем диспергирования в соответствующем растворителе
10.	Гель для приема внутрь	Гель (как правило, гидрофильный), предназначенный для приема внутрь
11.	Гель зубной	Гидрофильный гель, предназначенный для нанесения на зубы и/или десны путем втирания
12.	Гель интестинальный	Гель, предназначенный для введения в кишечник (двенадцатиперстную кишку, тонкую кишку, подвздошную кишку, толстую кишку) с помощью соответствующего устройства
13.	Гель назальный	Гель, предназначенный для введения в полость носа или нанесения на слизистую оболочку полости носа
14.	Гель периодонтальный	Гель, предназначенный для введения в карман между зубом и десной
15.	Гель ректальный	Гель, предназначенный для введения в прямую кишку с целью оказания местного действия
16.	Гель стоматологический	Гель, предназначенный для трех и более путей введения (например, для периодонтального нанесения на зубы, десны и слизистую оболочку полости рта)
17.	Гель трансдермальный	Гель, предназначенный для нанесения на кожу с целью оказания системного действия за счет проникновения действующих веществ в кровотоки через кожный барьер
18.	Гель уретральный	Гель, предназначенный для введения в мочеиспускательный канал с помощью соответствующего аппликатора
19.	Гель ушной	Гель, предназначенный для введения в наружный слуховой проход, при необходимости с помощью пропитанного им тампона
20.	Гель эндоцервикальный	Гель, предназначенный для введения в канал шейки матки с использованием соответствующего аппликатора

16 разновидностями гелей, среди которых наибольший удельный вес занимает лекарственная форма гели для наружного применения – 77% (158 ТН из 205 ТН) (табл. 3).

Исследование ассортимента гелей по признаку «Фармакотерапевтическая группа» показало, что, в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств РФ, гели представлены 33 фармакотерапевтическими группами, среди которых наибольший удельный вес имеют группы: «Нестероидные противовоспалительные препараты» (34%, 70/205 ТН), «Антикоагулянтные средства непрямого действия» (10%, 21/205 ТН), «Веното-

низирующие и ангиопротективные средства» (8%, 16/205 ТН) (рис. 1). В группу «Другие» были объединены гели следующих фармакотерапевтических групп: «Противоконгестивное средство», «Средство для лечения розацеа», «Противовоспалительное средство», «Гомеопатическое средство», «Противопаркинсоническое средство», «Ветрогонное средство», «Противовирусное средство», «Средство для лечения псориаза», «Местнораздражающее средство», «Кератопротективное средство», «Средство для лечения гиперрубцевания», «Глюкокортикостероид для местного применения» и другие.

Таблица 3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АССОРТИМЕНТА ГЕЛЕЙ В СООТВЕТСТВИИ С ГОСУДАРСТВЕННЫМ РЕЕСТРОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

№ п/п	Разновидности гелей	Количество торговых наименований	Пример
1.	Для наружного применения	162	Андрогель®
2.	Для интестинального введения	1	Дуодоба®
3.	Для нанесения на десны (детский)	1	Лидокаин + Цетилпиридиния хлорид
4.	Стоматологический	8	Холисал®
5.	Глазной	4	Офтагель®
6.	Назальный	3	Ринорус®
7.	Вагинальный	7	Крайнон®
8.	Трансдермальный	1	Эстрожель®
9.	Для приема внутрь	3	Пепсан-Р®
10.	Интрацервикальный	2	Простенонгель®
11.	Для местного применения	9	Камистад®
12.	Для наружного применения гомеопатический	1	Арнигель®
13.	Для местного и наружного применения	5	Панавир®
14.	Для наружного и местного применения	1	Виферон®
15.	Для ректального и наружного применения	1	Фиссарио
16.	Для приготовления суспензии для приема внутрь	1	Энтеросгель®

Анализ гелей по признаку «Страна-производитель» показал, что в Государственном реестре лекарственных средств РФ ассортимент гелей представлен 25 странами-производителями, среди которых лидерами по количеству

торговых наименований, произведенных в данной стране, являются: Россия (40%, 83/205 ТН), Германия (11%, 23/205 ТН), Индия (10%, 21/205 ТН) (рис. 2). В группу «Другие» внесены следующие страны-производители:

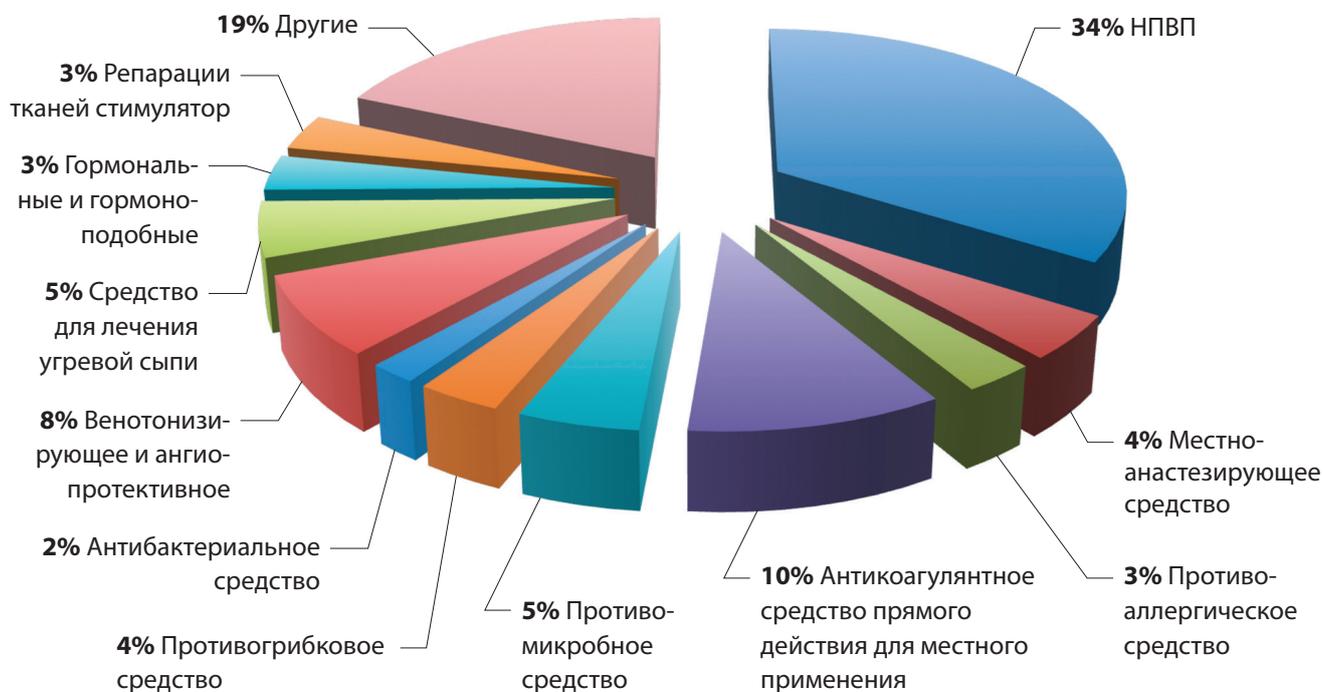


РИС. 1. Процентное соотношение зарегистрированных гелей по признаку «Фармакотерапевтическая группа» от общего числа торговых наименований

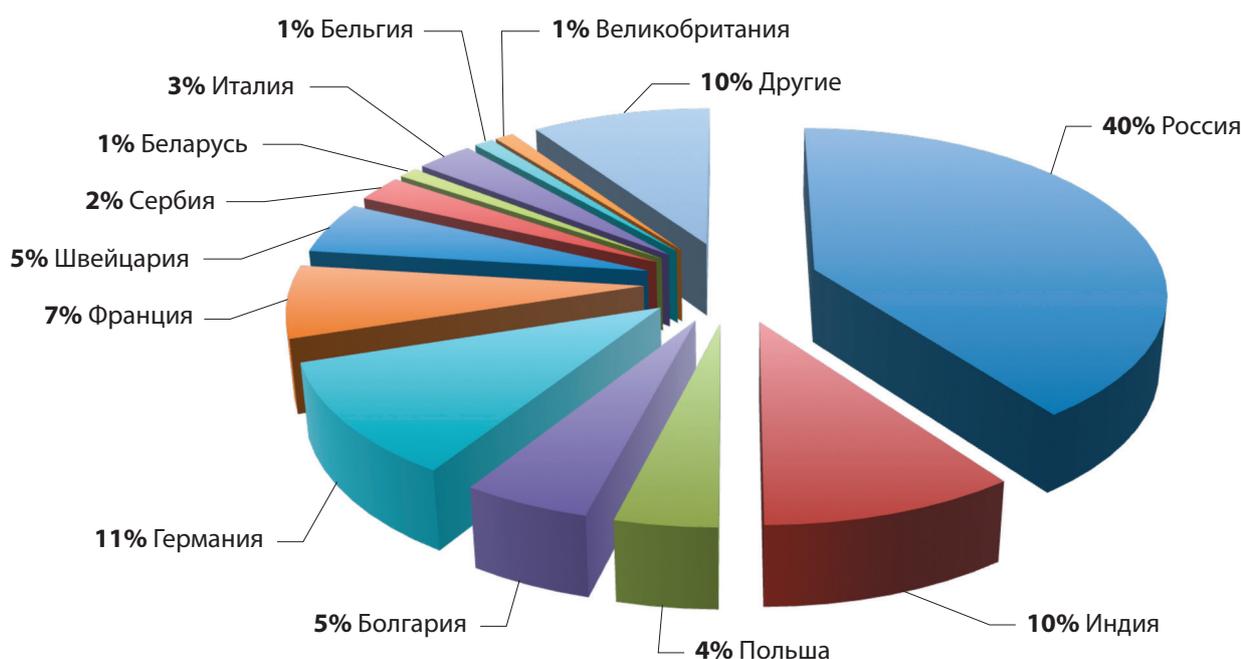


РИС. 2. Процентное соотношение зарегистрированных гелей по признаку «Страна-производитель» от общего количества торговых наименований

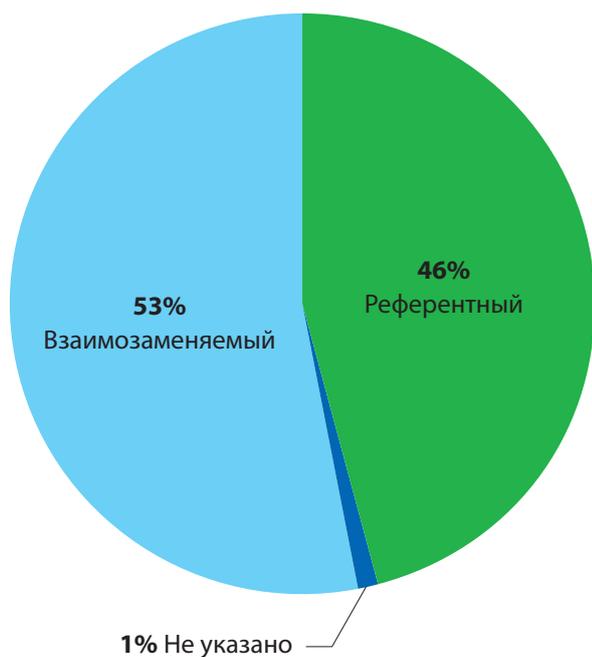


РИС. 3. Процентное соотношение зарегистрированных гелей по признаку «Референтность» от общего количества торговых наименований

Финляндия, Венгрия, Австрия, Эстония, Латвия, Словения, Турция, Испания, Норвегия, Ирландия, Дания, Босния и Герцеговина, США.

Исследование ассортимента гелей по признаку «Референтность» показало, что количество торговых наименований гелей, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств РФ с признаком «Референтный», составляет 46% от общего количества торговых наименований, «Взаимозаменяемый» – 53% (рис. 3.) У 3 ТН данный признак в Государственном реестре лекарственных средств РФ не указан.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного контент-анализа данных Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания (ГФ XIV), нормативно-правовых актов Минздрава России и Государственного реестра лекарственных средств удалось установить, что гели

являются популярной лекарственной формой при разработке и производстве современных лекарственных препаратов, ассортимент отечественного рынка гелей включает 205 торговых наименований лекарственных средств, которые представлены 16 разновидностями.

Установлено, что ассортимент гелей разнообразен по фармакологическим группам (33), среди которых наибольший удельный вес занимают группы: «Нестероидные противовоспалительные препараты», «Антикоагулянтные средства», а также «Венотонизирующие и ангиопротективные средства».

Изучение ассортимента гелей по странам-производителям показало, что самое большое количество зарегистрированных гелей произведено в России, Германии и Индии. Большинство референтных препаратов в форме гелей представлены препаратами импортного производства, а в России в большей степени производятся взаимозаменяемые лекарственные средства. Некоторые гели представлены только зарубежными производителями.

Исходя из вышесказанного, одним из актуальных направлений фармацевтической промышленности является разработка гелей отечественного производства с целью импортозамещения, а также разработка в форме гелей уникальных и высокоэффективных лекарственных средств, не имеющих аналогов за рубежом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Государственная фармакопея РФ. 14-е издание. Т. 3. – М., 2018. [Режим доступа: <http://femb.ru/feml>]
2. Государственный реестр лекарственных средств. [Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru>]
3. Загоруйко Е.Ю. Гели для приема внутрь. Часть 1. Лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище (об-

- зор) / Е.Ю. Загорулько, А.А. Теслев // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. – № 3. – С. 42–48.
4. Загорулько Е.Ю., Теслев А.А. Гели для приема внутрь. Часть 2. Вспомогательные вещества (обзор) / Е.Ю. Загорулько, А.А. Теслев // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. № 4. – С. 34–43.
 5. Куценко С.А. Обоснование вида гелеобразователя мягкой лекарственной формы для лечения варикозного расширения вен / С.А. Куценко, Е.А. Рубан, И.В. Ковалевская // Научные ведомости. Серия «Медицина. Фармация». – 2013. №25. – С. 75–79.
 6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.07.2016 №538н «Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения» [Режим доступа: <https://rg.ru/2016/09/07/minzdrav-prikaz538-site-dok.html>]
 7. Соповская А.В. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей / А.В. Соповская, А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С. 1858.

GELS AS A MEDICINAL FORM IN THE STATE PHARMACOPEIA OF THE XIV EDITION, REGULATORY LEGAL ACTS OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA AND THE STATE REGISTER OF MEDICINES

G.N. Kovalskaya, E.N. Mikhalevich, E.S. Kolmakova

Irkutsk branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

Article includes content analysis of regulatory documentation and data from the State Register of Medicines by gel's nomenclature and classification. The analysis of the assortment of gels is carried out. The results of the analysis of the domestic pharmaceutical gel market by trade names, pharmacotherapeutic groups, producer countries, reference and interchangeability are presented. An urgent direction is the development of gels of domestic production from the standpoint of import substitution of foreign drugs.

Keywords: dosage forms, gels, regulatory documents, State Register of Medicines