

Приготування порошків «*ex tempore*»

Розрізняють порошки: прості, які складаються з однієї речовини; складні, які складаються з двох і більше речовин.

Складні порошки готують з урахуванням властивостей діючих, допоміжних речовин та їхніх кількостей. При наявності в складі складного порошку речовин у різних кількостях змішування починають з речовин, що входять у менших кількостях, поступово додаючи решту речовин.

Отруйні й сильнодіючі речовини у кількостях менше 0.05 г на всю масу, що готується, використовують у вигляді тритурацій — суміші з лактозою та іншими допоміжними речовинами, дозволеними до медичного застосування (1:100 або 1:10).

ВИПРОБУВАННЯ

Порошки звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, однорідність дозованих одиниць або однорідність маси/однорідність вмісту, маса вмісту контейнера і однорідність маси доз (для порошків у багатодозовому контейнері), втрата в масі при висушуванні або вода, супровідні домішки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Якщо необхідно, порошки контролюють за такими показниками: час розчинення, рН, важкі метали.

■

Кількісне визначення. Вміст визначуваних речовин виражають у грамах, міліграмах або одиницях дії (ОД) в одному грамі лікарського засобу.

Для порошків в однодозових контейнерах вміст визначуваних речовин виражають у грамах, міліграмах або одиницях дії (ОД) в одній дозі, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Відхилення у вмісті діючих речовин мають становити не більше ($\pm 10\%$) від вмісту, зазначеного у розділі «Склад», якщо немає інших зазначень в окремій статті.

РІДКІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ
ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО
ЗАСТОСУВАННЯPraeparationes liquidae ad usum
dermicum

Вимоги даної статті не поширюються на лікарські засоби, призначені для системної дії, а також використовувані у ветеринарії, якщо немає інших зазначень.

ВИЗНАЧЕННЯ

Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування являють собою різні за в'язкістю лікарські засоби, призначені для одержання місцевої дії або трансдермальної передачі діючих речовин. Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування являють собою розчини, емульсії або суспензії, які містять одну або більше діючих речовин відповідному розчиннику. Вони можуть містити підхожі антимікробні консерванти, антиоксиданти або інші допоміжні речовини, такі як стабілізатори, емульгатори та загусники.

Емульсії можуть розшаровуватися, однак при збовтуванні мають легко відновлюватися. Суспензії можуть утворювати осад, що має швидко диспергуватися при збовтуванні, утворюючи суспензію, досить стабільну, щоб забезпечити гомогенність лікарського засобу при застосуванні.

Контейнери для рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування мають відповідати вимогам статей «Матеріали, використовувані для виробництва контейнерів» (3.1 та підрозділи) і «Контейнери» (3.2 та підрозділи).

Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування, що випускаються у контейнерах під тиском, мають відповідати вимогам статті «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском».

Лікарські засоби, призначені для використання на дуже ушкодженій шкірі, мають бути стерильними.

Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування можуть бути класифіковані, наприклад, як:

- шампуні;
- піни на шкірні.

ВИРОБНИЦТВО

При розробці рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування, до складу яких входять антимікробні консерванти, уповноваженому органу мають бути подані дані, що підтверджують необхідність застосування та ефективність вибраних консервантів. Метод визначення і критерії оцінки ефективності консервантів мають відповідати вимогам статті «Ефективність антимікробних консервантів» (5.1.3).

► При розробці рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування в однодозових контейнерах слід підтвердити, що номінальний вміст може бути витягнутий з контейнера. ▲

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування мають бути вжиті відповідні заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту, відповідно до вимог статті «Мікробіологічна чистота лікарських засобів» (5.1.4).

Стерильні рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування виготовляють з використанням матеріалів і методів, які забезпечують стерильність, запобігають забрудненню лікарських засобів і росту мікроорганізмів, відповідно до вимог статті «Методи приготування стерильних продуктів» (5.1.1).

При виробництві рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування, які містять дисперговані частки, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір часток та його контроль.

ВИПРОБУВАННЯ

■

Стерильність (2.6.1). Якщо на етикетці зазначено, що лікарський засіб стерильний, він має витримувати випробування на стерильність.

ЗБЕРІГАННЯ

Якщо лікарський засіб стерильний, зберігають у стерильних повітронепроникних контейнерах із контролем першого розкриття.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

- назву кожного антимікробного консерванта;
- стерильно, якщо необхідно.

Шампуні

ВИЗНАЧЕННЯ

Шампуні — рідкі або іноді м'які лікарські засоби, призначені для застосування на шкірі голови і наступного змивання водою. При розтиранні з водою вони звичайно утворюють піну.

Шампуні це емульсії, суспензії або розчини. Вони звичайно містять поверхнево-активні речовини.

Піни нашкірні

ВИЗНАЧЕННЯ

Піни нашкірні мають відповідати вимогам статті «Піни медичні».

N

ВИЗНАЧЕННЯ

До рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування належать також розчини, емульсії, суспензії або лосьйони.

ВИПРОБУВАННЯ

Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, рН, об'єм вмісту контейнера (для багатодозових контейнерів), однорідність дозованих одиниць або однорідність вмісту/однорідність маси, супровідні домішки, мікробіологічна чистота або стерильність, кількісне визначення.

Для в'язких рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування додатково контролюють густину і в'язкість.

Для рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування у вигляді суспензій додатково контролюють седиментаційну стійкість суспензії.

■

Кількісне визначення. Вміст визначуваних речовин звичайно зазначають у грамах або одиницях дії (ОД) в 1 мл або в одиниці дозованого лікарського засобу, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

РІДКІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Praeparationes liquidae peroraliae

Вимоги даної статті не поширюються на рідкі лікарські засоби для орального застосування, використовувані у ветеринарії, якщо немає інших зазначень.

ВИЗНАЧЕННЯ

Рідкі лікарські засоби для орального застосування звичайно являють собою розчини, емульсії або суспензії, що містять одну або більше діючих речовин у відповідному розчиннику. Деякі лікарські засоби для орального застосування можуть складатися лише з рідких діючих речовин (оральні рідини).

Деякі рідкі лікарські засоби готують розведенням рідких концентратів або порошків, гранул для приготування оральних розчинів або суспензій, оральних крапель або сиропів за допомогою відповідного розчинника.

Розчинник для лікарських засобів для орального застосування вибирають, виходячи з природи діючої речовини або речовин, і він має забезпечувати відповідну органолептичну якість лікарського засобу в залежності від передбачуваного використання.

Рідкі лікарські засоби для орального застосування можуть містити підхожі антимікробні консерванти, антиоксиданти та інші допоміжні речовини, які забезпечують диспергування, суспендування, а також загусники, емульгатори, речовини, призначені для створення або стабілізації необхідного значення рН, для забезпечення змочування і розчинності, стабілізатори, ароматизатори, смакові добавки і барвники, дозволені до медичного застосування.

Емульсії можуть розшаровуватися, однак при збовтуванні мають легко відновлюватися. Суспензії можуть утворювати осад, що має швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи суспензію, досить стабільну, щоб забезпечити необхідну дозу при прийманні.

Контейнери для рідких лікарських засобів для орального застосування мають відповідати вимогам статті «*Матеріали, використовувані для виробництва контейнерів*» (3.1 та підрозділи) та «*Контейнери*» (3.2 та підрозділи).

Рідкі лікарські засоби для орального застосування можуть бути класифіковані як:

- оральні розчини, емульсії та суспензії;
- порошки і гранули для приготування оральних розчинів і суспензій;
- оральні краплі;
- порошки для приготування оральних крапель;
- сиропи;
- порошки і гранули для приготування сиропів.

ВИРОБНИЦТВО

При розробці рідких лікарських засобів для орального застосування, до складу яких входять антимікробні консерванти, уповноваженому органу мають бути подані дані, що підтверджують **необхідність застосування** та ефективність вибраних консервантів. Метод визначення і критерії оцінки ефективності консервантів мають відповідати вимогам статті «*Ефективність антимікробних консервантів*» (5.1.3).

При розробці рідких лікарських засобів для орального застосування в однодозових контейнерах слід підтвердити, що номінальний вміст може бути витягнутий з контейнера.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації рідких лікарських засобів для орального застосування

мають бути вжиті відповідні заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту відповідно до вимог статті «*Мікробіологічна чистота лікарських засобів*» (5.1.4).

При виробництві рідких лікарських засобів для орального застосування, які містять дисперговані частки, слід передбачити заходи, які забезпечують необхідний розмір часток та його контроль.

ВИПРОБУВАННЯ

Однорідність дозованих одиниць. Розчини, суспензії та емульсії в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на однорідність вмісту або однорідність маси діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину.

Однорідність вмісту (2.9.6). Рідкі лікарські засоби у вигляді суспензій в однодозових контейнерах мають витримувати таке випробування: після збовтування звільняють кожний контейнер якомога повніше і визначають вміст діючої речовини для кожного контейнера. Вони мають витримувати випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу (тест В).

Однорідність маси (2.9.5). Рідкі лікарські засоби у вигляді емульсій в однодозових контейнерах мають витримувати таке випробування. Звільняють кожен з 20 контейнерів якомога повніше і зважують вміст кожного контейнера. Визначають середню масу вмісту. Маса вмісту не більше двох контейнерів може відхилятися від середньої маси більше як на ($\pm 10\%$), і маса вмісту жодного контейнера не має відхилятися більше як на ($\pm 20\%$).

Доза і однорідність дозування крапель для орального застосування. Кількість крапель, відповідну одній дозі, поміщають у мірний циліндр за допомогою пристрою, що дозує краплями і входить до комплекту упаковки. Швидкість капання не має перевищувати двох крапель на секунду. Рідину зважують, додають ще одну дозу і знову зважують; повторне додавання з наступним зважуванням проводять доти, доки не буде зважено 10 доз. Визначають середню масу дози. Маса жодної дози не має відхилятися більше як на ($\pm 10\%$) від середньої маси. Сумарна маса 10 доз не має відрізнятися більше як на ($\pm 15\%$) від номінальної маси 10 доз. Якщо необхідно, вимірюють загальний об'єм 10 доз. Об'єм не має відрізнятися більше як на ($\pm 15\%$) від номінального об'єму 10 доз.

Однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів (2.9.27). Рідкі лікарські засоби для орального

ного застосування у багатодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів. Дане випробування не поширюється на оральні краплі.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають назву кожного антимікробного консерванта.

Оральні розчини, емульсії та суспензії

ВИЗНАЧЕННЯ

Оральні розчини, емульсії та суспензії випускають в однодозових або багатодозових контейнерах. Кожна доза з багатодозового контейнера застосовується за допомогою підходящого дозуючого пристрою, призначеного для вимірювання прописаного об'єму. Пристрій звичайно являє собою ложку або склянку місткістю 5 мл або кратною до зазначеного об'єму, або оральний шприц іншого об'єму.

Порошки і гранули для приготування оральних розчинів і суспензій

ВИЗНАЧЕННЯ

Порошки і гранули для приготування розчинів і суспензій для орального застосування, в основному відповідають визначенням, наведеним в статтях «*Порошки для орального застосування*» або «*Гранули*», відповідно. Вони можуть містити також допоміжні речовини, які сприяють розчиненню або диспергуванню або запобігають агрегації часток.

Після розчинення або суспендування вони мають відповідати вимогам, які ставляться до розчинів або суспензій для орального застосування, відповідно.

ВИПРОБУВАННЯ

■ **Однорідність дозованих одиниць.** Порошки і гранули для приготування розчинів і суспензій для орального застосування в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на однорідність вмісту і/або однорідність маси діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину. ▲

Однорідність вмісту (2.9.6). Порошки і гранули для приготування розчинів і суспензій для орального застосування в однодозовому контейнері з вмістом діючої ре-

човини менше 2 мг або менше 2 % від загальної маси мають витримувати випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу (тест В), якщо немає інших зазначень в окремій статті. Для порошків і гранул, що містять більше однієї діючої речовини, вимоги поширюються лише на ті речовини, вміст яких відповідає вищезазначеним умовам.

Однорідність маси (2.9.5). Порошки і гранули для приготування розчинів і суспензій для орального застосування в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Випробування на однорідність маси не вимагається, якщо випробування на однорідність вмісту передбачено для всіх діючих речовин.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

- спосіб приготування розчину або суспензії;
- умови і термін зберігання після приготування.

Оральні краплі

ВИЗНАЧЕННЯ

Оральні краплі являють собою розчини, емульсії або суспензії, які приймають малими об'ємами - краплями за допомогою підходящого дозуючого пристрою.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають кількість крапель в 1 мл або в 1 г лікарського засобу, якщо доза вимірюється у краплях.

Порошки для приготування оральних крапель

ВИЗНАЧЕННЯ

Порошки для приготування оральних крапель в основному відповідають визначенням, наведеним у статті «*Порошки для орального застосування*». Вони можуть містити також допоміжні речовини, які сприяють розчиненню або диспергуванню або запобігають агрегації часток.

Після розчинення або суспендування вони мають відповідати вимогам, які ставляються до оральних крапель.

ВИПРОБУВАННЯ

► **Однорідність дозованих одиниць.** Порошки для приготування оральних крапель в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозованих випадках, випробування на однорідність вмісту і/або однорідність маси діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину.▲

Однорідність вмісту (2.9.6). Порошки для приготування оральних крапель в однодозових контейнерах з вмістом діючої речовини менше 2 мг або менше 2 % від загальної маси мають витримувати випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу (тест В), якщо немає інших зазначень в окремій статті. Для порошоків, що містять більше однієї діючої речовини, вимоги поширюються лише на ті речовини, вміст яких відповідає вищезазначеним умовам.

Однорідність маси (2.9.5). Порошки для приготування оральних крапель в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Випробування на однорідність маси не вимагається, якщо випробування на однорідність вмісту передбачено для всіх діючих речовин.

Сиропа

ВИЗНАЧЕННЯ

Сиропа — рідкі лікарські засоби, що характеризуються солодким смаком і в'язкою консистенцією. Вони можуть містити сахарозу в концентрації не менше 45 % (м/м). Солодкий смак може бути одержаний використанням інших поліспиртів або підсолоджувачів. Сиропа звичайно містять ароматизатори або інші смакові добавки. Кожна доза з багатодозового контейнера застосовується за допомогою підходящого дозуючого пристрою, призначеного для вимірювання прописаного об'єму. Пристрій звичайно являє собою ложку або склянку місткістю 5 мл або кратною до зазначеного об'єму.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають назву і концентрацію поліспирту або підсолоджувача.

Порошки і гранули для приготування сиропів

ВИЗНАЧЕННЯ

Порошки і гранули для приготування сиропів в основному відповідають визначенням, наведеним у статтях «Порошки для орального застосування» або «Гранули», відповідно. Вони можуть містити також допоміжні речовини, які сприяють розчиненню.

Після розчинення вони мають відповідати вимогам, які ставляться до сиропів.

ВИПРОБУВАННЯ

► **Однорідність дозованих одиниць.** Порошки і гранули для приготування сиропів в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозованих випадках, випробування на однорідність вмісту і/або однорідність маси діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину.▲

Однорідність вмісту (2.9.6). Порошки і гранули для приготування сиропів в однодозовому контейнері з вмістом діючої речовини менше 2 мг або менше 2 % від загальної маси мають витримувати випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу (тест В), якщо немає інших зазначень в окремій статті. Для порошоків і гранул, що містять більше однієї діючої речовини, вимоги поширюються лише на ті речовини, вміст яких відповідає вищезазначеним умовам.

Однорідність маси (2.9.5). Порошки і гранули для приготування сиропів в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Випробування на однорідність маси не вимагається, якщо випробування на однорідність вмісту передбачено для всіх діючих речовин.

ВИПРОБУВАННЯ

Рідкі лікарські засоби для орального застосування звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, рН, супровідні домішки, об'єм вмісту контейнера (для багатодозових контейнерів), однорідність дозованих одиниць або однорідність вмісту/однорідність маси, доза і однорідність дозування (для крапель), мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Для в'язких рідких лікарських засобів для орального застосування додатково контролюють густину і в'язкість.

Для рідких лікарських засобів для орального застосування у вигляді суспензій додатково контролюють стійкість суспензії.

■

Кількісне визначення. Вміст визначуваних речовин звичайно зазначають у грамах, міліграмах або одиницях дії (ОД) в 1 мл або в одиниці дозованого лікарського засобу.

ТАБЛЕТКИ

Compressi

Вимоги даної статті не обов'язкові для таблетованих лікарських засобів, призначених до застосування не оральним, а іншим способом. Вимоги до таких лікарських засобів можуть бути наведеними в інших статтях, наприклад, «Лікарські засоби для ректального застосування», «Лікарські засоби для вагінального застосування» і «Оромукозні лікарські засоби». Вимоги даної статті не поширюються на льодяники, оральні ■ пасти та жувальні гумки. Вимоги даної статті не поширюються на таблетки для ветеринарного застосування, якщо немає інших зазначень.

ВИЗНАЧЕННЯ

Таблетки — тверда лікарська форма, яка містить одну дозу однієї або більше діючих речовин і одержана звичайно пресуванням певного об'єму часток ▼ або іншої підходящої технологією, як екструзія, формування та ліофільне висушування (ліофілізація) ▲. Таблетки призначені для орального застосування. Деякі таблетки ковтають цілими, деякі — попередньо розжовують, інші ж розчиняють або диспергують у воді перед вживанням або залишають у роті, де діюча речовина вивільнюється.

Частки складаються з однієї або більше діючих і таких допоміжних речовин, які розводять, зв'язують, розпушують, ковзають, змащують; речовин, здатних змінити поведінку лікарської форми у травному тракті, барвників, дозволених до медичного застосування, і ароматизаторів або без допоміжних речовин.

Таблетки звичайно являють собою цільні правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі або опуклі, краї поверхонь можуть бути скошені. На поверхні таблеток можуть бути нанесені штрихи, риси для поділу, написи та інші позначення. Таблетки можуть бути вкритими оболонкою.

Контейнери для таблеток мають відповідати вимогам статей «Матеріали, використовувані для виробництва контейнерів» (3.1 та підрозділи) та «Контейнери» (3.2 та підрозділи), якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Таблетки для орального застосування можуть бути класифіковані як:

- таблетки без оболонки;
- таблетки, вкриті оболонкою;
- таблетки «шипучі»;
- таблетки розчинні;
- таблетки дисперговані;
- таблетки, дисперговані у ротовій порожнині;
- таблетки з модифікованим вивільненням;
- таблетки кишково-розчинні;
- таблетки для застосування у ротовій порожнині;
- ▼оральні ліофілізати.▲

ВИРОБНИЦТВО

Таблетки звичайно одержують пресуванням певного об'єму часток або агрегатів часток, одержаних методами грануляції. При виробництві таблеток мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують необхідну механічну міцність і стійкість таблеток до роздавлювання і стирання. Це підтверджується випробуваннями «*Стираність таблеток без оболонки*» (2.9.7) і «*Стійкість таблеток до роздавлювання*» (2.9.8). Таблетки для жування виготовляють, забезпечуючи легке руйнування при жуванні.

▼*Розділення таблеток.* Таблетки можуть мати одну або більше рисок, що дозволяють ділити таблетки на частини або для полегшення прийому лікарського засобу або відповідно з нозологічним застосування. В останньому разі розділення має бути оцінено та дозволено компетентним уповноваженим органом. Для гарантії одержання пацієнтом призначеної дози при розробці препарату слід визначити можливість нанесення риси або рисок з огляду на однорідність маси розділених частин. Кожна дозволена доза має витримувати наведене нижче випробування.

За статистично обґрунтованою схемою відбирають 30 таблеток і розділяють їх вручну по рисці. Для випробування з кожної таблетки беруть одну частину, а іншу (інші) відкидають. Зважують кожну окремо і розраховують середню масу. Таблетки витримують випробування, якщо не більше однієї індивідуальної маси виходить за межі 85 - 115 % від середньої маси. Таблетки не витримують випробування, якщо більше однієї індивідуальної маси виходить за визначені межі або якщо одна індивідуальна маса виходить за межі 75-125 % від середньої маси.▲

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації таблеток мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту відпо-