ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Rectalia

ВИЗНАЧЕННЯ

Лікарські засоби для ректального застосування (ректальні лікарські засоби) призначені для введення у пряму кишку з метою одержання системної або місцевої дії. Вони можуть також бути використані з діагностичною метою.

Контейнери для ректальних лікарських засобів 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.

Лікарські засоби для ректального застосування можуть буги класифіковані як:

— ректальні супозиторії;

— ректальні капсули;

— ректальні розчини, емульсії та суспензії;

— порошки і таблетки для приготування ректальних розчинів або суспензій;

— м'які лікарські засоби для ректального застосування;

— ректальні піни;

— ректальні тампони.

ВИРОБНИЦТВО

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

◤При розробці однодозових рідких та м'яких лікарських засобів для ректального застосування слід показати, що номінальний вміст може бути витягнутий з контейнера.◢

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

При виробництві м'яких і рідких лікарських засобів для ректального застосування, які містять диспергованні частки, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір часток і його контроль.

ВИПРОБУВАННЯ

◤**Однорідність дозованих одиниць.** Рідкі та м'які лікарські засоби для ректального застосування в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (*2.9.40*). Тверді лікарські засоби в однодозових контейнерах мають витримувати випробування (*2.9.40*) або, в обгрунтованих 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*). Якщо немає інших зазначень в окремій статті, тверді лікарські засоби в однодозових контейнерах із 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 А — таблетки або тест В — супозиторії, ректальні капсули). Якщо лікарський засіб містить більше однієї діючої речовини, вимоги поширюються лише на ті речовини, вміст яких відповідає вищезазначеним умовам.

Однорідність маси (*2.9.5*). Тверді лікарські засоби 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 передбачене для всіх діючих речовин.

■

Розчинення. Для підтвердження відповідного вивільнення діючої речовини або речовин з твердих однодозових лікарських засобів випробування може бути проведено, наприклад, методом, описаним у статті ◤*«Тест «Розчинення» для твердих ліпофільних дозованих форм»* (*2.9.42*).◢

Якщо проводять випробування за показником «Розчинення», випробування «Розпадання» не вимагається.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають назву кожного антимікробного консерванта.

Ректальні супозиторії

ВИЗНАЧЕННЯ

Супозиторії — тверді однодозові лікарські засоби. Форма, об'єм і консистенція супозиторіїв мають відповідати ректальному застосуванню.

Вони містять одну або більше діючих речовин, диспергованих або розчинених у підхожій основі, яка може

розчинятися або диспергуватися у воді, або плавитися при температурі тіла. До складу супозиторіїв, якщо необхідно, можуть входити допоміжні речовини, такі як розріджувачі, адсорбенти, поверхнево-активні й змащувальні речовини, антимікробні консерванти, а також барвники, дозволені до медичного застосування.

ВИРОБНИЦТВО

Супозиторії готують пресуванням або литтям. Якщо необхідно, діючу речовину або речовини попередньо здрібнюють і просіюють крізь відповідні сита. Якщо супозиторії готують литтям, приготовану масу попередньо розплавлюють при нагріванні й розливають у відповідні форми. Супозиторії тверднуть при охолодженні. Щоб забезпечити процес тверднення, додають такі допоміжні речовини, як твердий жир, макроголи, масло какао, різні гелеутворюючі суміші, які містять, наприклад, желатин, воду і гліцерин. Проводять визначення часу розм'якшення ліпофільних супозиторіїв (*2.9.22*).

Проводять випробування, яке підтверджує відповідне вивільнення діючої речовини або речовин з супозиторіїв, призначених для модифікованого вивільнення або пролонгованої місцевої дії.

При виробництві супозиторіїв, які містять диспергані частки діючих речовин, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір часток та його контроль.

ВИПРОБУВАННЯ

Розпадання. Якщо супозиторії не призначені для модифікованого вивільнення або пролонгованої місцевої дії, вони мають витримувати випробування розпадання супозиторіїв і песаріїв *(2.9.2)*. Стан супозиторіїв на жировій основі досліджують через 30 хв, а супозиторіїв на гідрофільній основі – через 60 хв, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Ректальні капсули

ВИЗНАЧЕННЯ

Ректальні капсули (супозиторії з оболонкою) — тверда однодозова лікарська форма, в основному подібна до м'яких капсул, за визначенням, наведеним у статті *«Капсули»*. Крім того вони можуть мати ковзну оболонку. Вони мають бути гладкими, однорідними за зовнішнім виглядом і мати подовжену форму.

ВИРОБНИЦТВО

Проводять випробування, яке підтверджує відповідне вивільнення діючої речовини або речовин з ректальних капсул, призначених для модифікованого вивільнення або пролонгованої місцевої дії.

ВИПРОБУВАННЯ

Розпадання. Якщо ректальні капсули не призначені для модифікованого вивільнення або пролонгованої місцевої дії, вони мають витримувати випробування розпадання супозиторіїв і песаріїв *(2.9.2)*. Стан капсул досліджують через 30 хв, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Ректальні розчини, емульсії і суспензії

ВИЗНАЧЕННЯ

Ректальні розчини, емульсії та суспензії — рідкі лікарські форми, призначені для введення у пряму кишку з метою одержання системної або місцевої дії. Вони можуть також бути використані з діагностичною метою.

Ректальні розчини, емульсії та суспензії випускають в однодозових контейнерах і можуть містити одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у воді, гліцерині, макроголах або в інших підхожих розчинниках. Ректальні емульсії можуть розшаровуватися, однак при збовтуванні мають легко відновлюватися. Суспензії можуть утворювати осад, що має швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи суспензію, досить стабільну, щоб забезпечиити необхідну дозу при введенні.

Ректальні розчини, емульсії та суспензії можуть містити допоміжні речовини, призначені для забезпечення необхідної в'язкості, створення або стабілізації необхідного значення pH, для покращення розчинності діючої речовини (речовин) або для стабілізації лікарського засобу. Вони не мають негативно впливати на основну терапевтичну дію або у використовуваних концентраціях не мають чинити надмірне місцеве подразнення.

Ректальні розчини, емульсії та суспензії випускають у контейнерах об'ємом від 2.5 мл до 2000 мл. Контейнер має бути пристосований для введення лікарського засобу в пряму кишку або споряджений підхожою насадкою.

Порошки й таблетки для приготування ректальних розчинів і суспензій

ВИЗНАЧЕННЯ

Порошки й таблетки для приготування ректальних розчинів або суспензій, - однодозові лікарські засоби, що розчиняють або диспергують у воді або в інших підхожих розчинниках безпосередньо перед застосу-

ванням. Вони можуть містити допоміжні речовини, які сприяють розчиненню або диспергуванню або запобігають агрегації часток.

Після розчинення або диспергування вони мають відповідати вимогам, які ставляться до ректальних розчинів або суспензій, відповідно.

ВИПРОБУВАННЯ

Розпадання. Таблетки для приготування ректальних розчинів або суспензій мають розпадатися протягом 3 хв, якщо випробування проводять за методикою розпадання таблеток і капсул *(2.9.1)*, використовуючи як рідке середовище *воду Р* при температурі від 15 °С до 25 °С. Випробування вважають витриманим, якщо розпалися усі шість таблеток.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

— спосіб приготування ректального розчину або суспензії;

— умови і термін зберігання розчину або суспензії після приготування.

М'які лікарські засоби для ректального застосування

ВИЗНАЧЕННЯ

М'які лікарські засоби для ректального застосування — це креми, гелі і мазі.

Вони звичайно являють собою однодозові лікарські засоби у контейнерах, споряджених підхожою насадкою.

М'які лікарські засоби для ректального застосування мають відповідати вимогам статті *«М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування»*.

Ректальні піни

ВИЗНАЧЕННЯ

Ректальні піни мають відповідати вимогам статті *«Піни медичні»*.

Ректальні тампони

ВИЗНАЧЕННЯ

Ректальні тампони — тверда однодозова лікарська форма, призначена для уведення у нижню частину прямої кишки на певний час.

Вони мають відповідати вимогам статті *«Тампони медичні»*.

N

ВИПРОБУВАННЯ

Лікарські засоби для ректального застосування звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, для твердих лікарських засобів - середня маса й однорідність дозованих одиниць або однорідність маси/однорідність вмісту, розпадання або розчинення, температура плавлення або час розм'якшення ліпофільних супозиторіїв і/або стійкість супозиторіїв до руйнування; супровідні домішки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

У лікарських засобах для ректального застосування, якщо необхідно, додатково контролюють кислотне і перекисне числа.

Середня маса. Визначення середньої маси проводять для супозиторіїв і ректальних капсул, таблеток для приготування ректальних розчинів і суспензій, а також для ректальних розчинів і суспензій. Відхилення середньої маси від маси, зазначеної у розділі «Склад», не має перевищувати (±5 %), якщо немає інших зазначень в окремій статті. Визначення середньої маси проводять, як зазначено у статті *«Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу»* (*2.9.5*).

Температура плавлення. Для супозиторіїв, виготовлених на ліпофільній основі, визначають температуру плавлення *(2.2.15)*, яка не має перевищувати 37 °С, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

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

Ректальні супозиторії

ВИЗНАЧЕННЯ

Супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра із загостреним кінцем або іншу форму з максимальним діаметром не більше 1.5 см.

Маса одного супозиторія звичайно знаходиться у межах від 1 г до 4 г, для дітей — від 0.5 г до 1.5 г.

Супозиторії мають бути однорідними. Однорідність супозиторія визначають візуально на поздовжньому зрізі. На зрізі мають бути відсутні вкраплення, допускається наявність повітряного стрижня або лійкоподібної заглибини.

ВИРОБНИЦТВО

Діючі речовини, якщо необхідно, здрібнюють, просіюють, змішують з основою безпосередньо або після розчинення, або розтирання з невеликою кількістю води, гліцерину, вазелінового масла або іншого підхожого розчинника. Термолабільні речовини додають до напівохололої маси безпосередньо перед формуванням супозиторіїв.

Як ліпофільні основи для виготовлення супозиторіїв застосовують масло какао, сплави масла какао з парафіном і гідрогенізованими жирами, рослинні й тваринні гідрогенізовані жири, твердий жир, ланоль, сплави гідрогенізованих жирів із воском, твердим парафіном та інші основи, дозволені до медичного застосування.

Як гідрофільні основи використовують желатино-гліцеринові гелі, сплави макроголів із різними молекулярними масами й інші речовини, дозволені до медичного застосування. Желатино-гліцеринову основу виготовляють із желатину медичного, гліцерину і води.

При виготовленні супозиторіїв можуть застосовуватися бутилгідрокситолуол, бутилгідроксианізол, лимонна кислота, емульгатори, аеросил й інші допоміжні речовини, дозволені до медичного застосування.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ТИСКОМ

Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu

Там, де це необхідно, до лікарських засобів, що знаходяться під тиском, ставлять додаткові вимоги, зазначені в інших статтях, наприклад, «Лікарські засоби для інгаляції», «Рідкі лікарські засоби для зовнішнього застосування», «Порошки для зовнішнього застосування», «Назальні лікарські засоби» та «Вушні лікарські засоби».

ВИЗНАЧЕННЯ

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском, - лікарські засоби, що знаходяться у спеціальних контейнерах під тиском газу і містять одну або більше діючих речовин. При приведенні в дію відповідного клапану ці лікарські засоби виходять з контейнера у вигляді аерозолю (дисперсії твердих або рідких часток в газі, розмір яких має відповідати призначенню лікарського засобу), рідини або м'якої піни. Тиск, необхідний для виходу лікарського засобу з контейнера, створюють відповідні пропеленти.

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском, являють собою розчин, емульсію або суспензію. Вони призначені для місцевого нанесення на шкіру чи слизові оболонки різних порожнин тіла або для інгаляцій. Можуть бути використані відповідні допоміжні речовини, наприклад, розчинники, солюбілізатори, емульгатори, суспендуючі речовини, а також ковзні речовини, що запобігають закупорці клапана.

Пропеленти. Пропеленти являють собою зріджені під тиском гази, стиснуті гази або низькокиплячі рідини. Зрідженими газами є, наприклад, фторовані вуглеводні та вуглеводні з низькою молекулярною масою (такі як пропан або бутан). Стиснутими газами є, наприклад, вуглецю діоксид, азот і азоту оксид.

Можуть використовуватися суміші пропелентів для одержання розчину з оптимальними властивостями і бажаними характеристиками тиску, витягання і розпилення.

Контейнери. Контейнери мають бути міцними і стійкими до внутрішнього тиску. Вони можуть бути виготовлені з металу, скла, пластика або комбінації цих матеріалів; матеріали контейнера мають бути сумісні з його вмістом. Скляні контейнери повинні мати захисне пластикове покриття.

Розпилюючі пристрої. Клапан має герметично закривати контейнер у неробочому положенні і дозволяти регулювати вихід лікарського засобу в процесі використання. На характеристики розпилення впливає тип розпилюючого пристрою, зокрема розміри, кількість і розташування отворів. Деякі клапани забезпечують неперервний вихід, інші (дозуючі клапани) видають відміряну кількість лікарського засобу при кожному приведенні в дію.

Матеріали, використовувані для виробництва клапанів, мають бути сумісними зі вмістом контейнера.

Вимоги до лікарських засобів, що знаходяться під тиском. Лікарські засоби, що знаходяться під тиском, мають бути споряджені відповідним пристроєм для доставки, що відповідає їх призначенню.

Якщо необхідно, можуть бути висунуті спеціальні вимоги до вибору пропелентів, до розміру часток та до дози, що доставляється дозуючими клапанами.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

— спосіб застосування;

— запобіжні заходи;

— для лікарських засобів, що знаходяться у контейнері з дозуючим клапаном — кількість діючої речовини в одній дозі.

N

ВИПРОБУВАННЯ

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском, звичайно контролюють за такими показниками якості: опис,