

значені для застосування на шкірі. Розроблені для утримання діючої речовини або речовин у тісному контакті зі шкірою, так щоб ці речовини могли адсорбуватися повільно або діяти як захисні або кератолітичні засоби.

Медичні пластири складаються із липкої основи, яка може бути забарвлена і містити одну або більше діючих речовин, нанесеної однорідним шаром на відповідну підкладку, виготовлену з натуральних або синтетичних матеріалів. Вони не мають виявляти подразнюючої або сенсibiliзуючої дії на шкіру. Липкий шар має бути вкритий підходящим захисним шаром, який видаляють перед аплікацією пластиру на шкіру. При видаленні захисної плівки препарат не має відшаруватися від підкладки.

Медичні пластири випускаються різних розмірів, безпосередньо пристосованих відповідно до їх призначення або у вигляді великих аркушів, які слід розрізати перед застосуванням. Пластири мають щільно прилипати до шкіри при м'якому натисненні і зніматися без помітних ушкоджень шкіри або відшарування препарату від підкладки.

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення. Для підтвердження відповідного вивільнення діючої речовини або речовин може бути використане підхоже випробування, наприклад, один із методів, описаних у статті «Тест «Розчинення» для трансдермальних пластирів» (2.9.4).

N

ВИЗНАЧЕННЯ

Лініменти — м'які лікарські засоби для зовнішнього застосування, які плавляться при температурі тіла. До лініментів можуть бути віднесені мазі, креми, гелі та пасти, що характеризуються цією ознакою.

ВИПРОБУВАННЯ

М'які лікарські засоби звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Якщо необхідно, додатково контролюють розмір часток, рН, кислотне і перекисне числа, супровідні домішки, стерильність, герметичність контейнера.

М'які лікарські засоби, призначені для застосування на шкірі з важкими ушкодженнями мають бути стерильними, або відповідати вимогам статті «Ефективність антимікробних консервантів» (5.1.3, за критерієм А), та вимогам статті «Мікробіологічна чистота лікарських засобів» (5.1.4, категорія 2^N).

Герметичність контейнера. Для стерильних і, якщо необхідно, для нестерильних м'яких лікарських засобів

проводять визначення герметичності контейнера відповідно до методики, викладеної у Додатку 1.

Кількісне визначення. Кількісний вміст визначуваних речовин виражають у грамах, міліграмах або одиницях дії (ОД) в 1 г лікарського засобу, якщо немає інших зазначень в окремій статті. Для консервантів регламентують і контролюють верхню і нижню межі вмісту. Для інших допоміжних речовин, здатних негативно впливати на фізіологічні функції, контролюють і регламентують верхню межу вмісту. Якщо допоміжна речовина впливає на біодоступність діючої речовини, регламентують верхню і нижню межі вмісту і проводять кількісне визначення.▲

ДОДАТОК 1

МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ ГЕРМЕТИЧНОСТІ КОНТЕЙНЕРА

Відбирають 10 туб лікарського засобу і ретельно витирають їх зовнішні поверхні фільтрувальним папером. Туби поміщають у горизонтальному положенні на аркуш фільтрувального паперу і витримують у термостаті при температурі $(60 \pm 3)^\circ\text{C}$ протягом 8 год.

На фільтрувальному папері не має бути патьоків із жодної з туб. Якщо патьоки спостерігаються лише з однієї туби, випробування проводять додатково ще з 20 тубами. Якщо патьоки спостерігаються більше як з однієї туби, результати випробування вважають незадовільними.

Результати випробування вважають задовільними, якщо не спостерігають патьоків з перших 10 туб або спостерігалися патьоки лише для однієї з 30 туб.

НАЗАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Nasalia

ВИЗНАЧЕННЯ

Назальні лікарські засоби являють собою рідкі, м'які або тверді лікарські засоби, призначені для введення в носові порожнини з метою одержання системної або місцевої дії. Вони містять одну або більше діючих речовин. Назальні лікарські засоби не мають справляти подразливої та іншої несприятливої дії на слизову носа та її волоски. Водні назальні лікарські засоби звичайно ізотонічні. Вони можуть містити допоміжні речовини, наприклад, для забезпечення необхідної в'яз-

кості, створення або стабілізації необхідного значення рН, збільшення розчинності діючих речовин або забезпечення стабільності лікарського засобу.

Назальні лікарські засоби випускають у багатодозових або одноступових контейнерах, споряджених, якщо необхідно, пристроєм, який забезпечує зручність застосування і запобігає забрудненню.

Якщо немає інших зазначень, водні назальні лікарські засоби, що випускають у багатодозових контейнерах, містять підходящий антимікробний консервант у необхідній концентрації, за винятком лікарських засобів, що виявляють достатню антимікробну дію.

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

Назальні лікарські засоби можуть бути класифіковані як:

- назальні краплі та рідкі назальні спреї;
- назальні порошки;
- назальні м'які лікарські засоби;
- назальні промивки;
- назальні палички.

ВИРОБНИЦТВО

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

Стерильні назальні лікарські засоби 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 назальних лікарських засобів, 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 з контролем першого розкриття.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

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

Назальні краплі та рідкі назальні спреї

ВИЗНАЧЕННЯ

Назальні краплі та рідкі спреї являють собою розчини, емульсії або суспензії, призначені для закапування або упорскування в носові порожнини.

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 введенні.

Назальні краплі звичайно випускають у багатодозових контейнерах, споряджених підходящою насадкою.

Рідкі назальні спреї випускають у контейнерах з розпилювальним пристроєм або у контейнерах під тиском, споряджених підходящою насадкою, а також дозуючим клапаном або без нього. Якщо лікарський засіб випускають у контейнерах під тиском, він має відповідати вимогам статті «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском».

Розмір розпилюваних краплинок має бути таким, щоб забезпечувати їх осадження у носовій порожнині.

ВИПРОБУВАННЯ

Якщо немає інших зазначень, назальні краплі, які випускаються в одноступових контейнерах, також одиничні дози дозованих спреїв, призначені для системної дії, мають витримувати такі випробування.

► НАЗАЛЬНІ КРАПЛІ В ОДНОДОЗОВИХ КОНТЕЙНЕРАХ

Однорідність дозованих одиниць. Назальні краплі в одноступових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на однорідність маси і/або однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засо-

бу, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину.

Однорідність маси. Назальні краплі, що являють собою розчини, мають витримувати таке випробування. Звільняють кожен з 10 контейнерів якомога повніше і зважують вміст кожного контейнера. Визначають середню масу вмісту. Індивідуальна маса вмісту не більше як двох контейнерів може відхилятися від середньої маси більше як на ($\pm 10\%$), і маса вмісту жодного контейнера на має відхилятися більше як на ($\pm 20\%$).

Однорідність вмісту (2.9.6). Назальні краплі, що являють собою суспензії або емульсії, мають витримувати таке випробування. 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).

ДОЗОВАНІ НАЗАЛЬНІ СПРЕЇ

Однорідність дозованих одиниць. Дозовані назальні спреї мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на однорідність маси або однорідність дози, що доставляється, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину.

Дозовані назальні спреї, що являють собою розчини, мають витримувати таке випробування.

Випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Після цього контейнер зважують, випускають дозу і знову зважують контейнер. Розраховують масу індивідуальної дози як різницю двох мас. Повторюють вищезазначену процедуру ще для дев'яти контейнерів. Визначають однорідність вмісту діючої речовини розрахунково-ваговим методом (2.9.40).

Дозовані назальні спреї, що являють собою суспензії або емульсії, мають витримувати таке випробування. Використовують прилад, що дозволяє кількісно утримувати дозу після натиснення на клапан розпилювального пристрою.

Збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с знову збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Через 2 с натискають на клапан, спрямовуючи дозу назального спрею у збірник для проб. Вміст збірника шляхом послідовних промивань об'єднують і визначають вміст діючої речовини в об'єднаному розчині. Повторюють вищезазначену процедуру ще для дев'яти контейнерів. Визначають однорідність вмісту діючої речовини методом прямого визначення (2.9.40).

Однорідність маси. Дозовані назальні спреї, що являють собою розчини, мають витримувати таке випробування. Випускають дозу і відкидають. Не менше як через

5 с збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Після цього контейнер зважують, випускають дозу і знову зважують контейнер. Розраховують масу індивідуальної дози як різницю двох мас. Повторюють вищезазначену процедуру ще для дев'яти контейнерів.

Лікарський засіб витримує випробування, якщо індивідуальна маса лише для двох контейнерів відхиляється від середнього значення більше як на ($\pm 25\%$), але не більше як на ($\pm 35\%$).

Однорідність дози, що доставляється. Дозовані назальні спреї, що являють собою суспензії або емульсії, мають витримувати таке випробування. Використовують прилад, що дозволяє кількісно утримувати дозу після натиснення на клапан розпилювального пристрою.

Збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с знову збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Через 2 с натискають на клапан, спрямовуючи дозу назального спрею у збірник для проб. Вміст збірника шляхом послідовних промивань об'єднують і визначають вміст діючої речовини в об'єднаному розчині. Повторюють вищезазначену операцію ще для дев'яти контейнерів.

Якщо немає інших зазначень в окремій статті, лікарський засіб витримує випробування, якщо вміст діючої речовини в дозі не більш як для одного контейнера виходить за межі від 75 % до 125 %, але не виходить за межі від 65 % до 135 % від середнього значення.

Якщо вміст діючої речовини у дозі для двох або трьох окремих контейнерів виходить за межі від 75 % до 125 %, але знаходиться у межах від 65 % до 135 %, повторюють випробування ще для 20 контейнерів. Лікарський засіб витримує вимоги, якщо вміст діючої речовини в дозі не більш як для трьох контейнерів із 30 виходить за межі від 75 % до 125 %, але знаходиться у межах від 65 % до 135 % від середнього значення.▲

Назальні порошки

ВИЗНАЧЕННЯ

Назальні порошки являють собою порошки, призначені для введення у носові порожнини за допомогою підходячого пристрою. Вони мають відповідати вимогам статті «Порошки для зовнішнього застосування».

Розмір часток, які осідають у носових порожнинах, має підтверджуватися відповідними методами визначення розміру часток.

Назальні м'які лікарські засоби

ВИЗНАЧЕННЯ

Назальні м'які лікарські засоби мають відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для зовнішнього за-

стосування». Контейнер повинен мати підхожий пристрій для нанесення вмісту.

Назальні промивки

ВИЗНАЧЕННЯ

Назальні промивки звичайно являють собою водні ізотонічні розчини, призначені для очищення носових порожнин. Назальні промивки, призначені для застосування при ушкодженнях частин носа або перед хірургічною операцією, мають бути стерильними.

ВИПРОБУВАННЯ

■ При розробці назальних промивок в однодозових контейнерах слід показати, що номінальний вміст може бути витягнутий з контейнера. ▲

■

Назальні палички

ВИЗНАЧЕННЯ

Назальні палички мають відповідати вимогам статті «Палички».

N

Назальні краплі

ВИПРОБУВАННЯ

Назальні краплі, що являють собою розчини, звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, прозорість, кольоровість, рН (крім неводних і масляних розчинів), супровідні домішки, об'єм вмісту контейнера (для багатодозових контейнерів) однорідність дозованих одиниць або однорідність вмісту/однорідність маси, розмір часток, стійкість суспензії, мікробіологічна чистота або стерильність, кількісне визначення.

Для назальних крапель, що являють собою масляні розчини, додатково контролюють кислотне і перекисне числа.

Для назальних крапель, що містять речовини, які забезпечують в'язкість, додатково контролюють в'язкість.

Кількісне визначення. Проводять визначення діючих речовин, антимікробних консервантів, неводних розчинників та інших речовин, зазначених в окремій статті. Вміст визначуваних речовин виражають у грамах, міліграмах або одиницях дії (ОД) в 1 мл лікарсь-

кого засобу. Вміст діючих речовин має бути від 90 % до 110 % від вмісту, зазначеного у розділі «Склад», якщо немає інших зазначень в окремій статті.

ОРОМУКОЗНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Praeparationes buccales

Вимоги даної статті не поширюються на лікарські засоби, що застосовуються в стоматології, а також на такі лікарські засоби, як таблетки жувальні, гумки жувальні медичні, оральні ліофілізати й інші тверді або м'які лікарські засоби, призначені для жування або диспергування в слині до проковтування. Якщо немає інших зазначень, вимоги даної статті не поширюються на лікарські засоби, використовувані у ветеринарії.

ВИЗНАЧЕННЯ

Оромукозні лікарські засоби (лікарські засоби для ротової порожнини) являють собою тверді, м'які або рідкі лікарські засоби, що містять одне або більше діючих речовин: призначені для застосування в порожнині рота і/або горла для отримання місцевої або системної дії. Лікарські засоби місцевої дії можуть бути призначені для застосування в специфічній області порожнини рота, такі як жувальні гумки (лікарські засоби для ясен), або в горлі (орофарингальні лікарські засоби). Лікарські засоби системної дії розроблені для абсорбування спочатку на одній або більше ділянках слизової оболонки порожнини рота (наприклад, сублінгвальні лікарські засоби). Мукоадгезивні лікарські засоби призначені для утримання в порожнині рота шляхом прилипання до мукозного епітелію і можуть модифікувати системну абсорбцію в ділянці аплікації. Для багатьох оромукозних лікарських засобів можливо, що деяка частина діючої речовини або речовин проковтується і може бути абсорбована через шлунково-кишковий тракт.

Оромукозні лікарські засоби можуть містити підхожі антимікробні консерванти та інші допоміжні речовини, які забезпечують диспергування, суспендування, а також загусники, емульгатори, речовини, призначені для створення необхідного значення рН, для забезпечення змочування і розчинності, стабілізатори, ароматизатори, підсолоджувачі і барвники. Тверді лікарські засоби також можуть містити ковзні, змашувальні речовини і речовини, що модифікують вивільнення діючої речовини/речовин.

Контейнери для оромукозних лікарських засобів мають відповідати вимогам статті «Матеріали, що використовуються для виробництва контейнерів» (3.1 та підрозділи) та «Контейнери» (3.2 та підрозділи).

Оромукозні лікарські засоби можуть бути класифіковані як:

- обполіскувачі для горла,
- промивки для рота,
- розчини для ясен (розчини гінгівальні),
- оромукозні розчини і оромукозні суспензії,
- м'які оромукозні лікарські засоби (включаючи, наприклад, гелі для ясен, пасти для ясен, оромукозні гелі, оромукозні пасти),
- оромукозні краплі, оромукозні спреї, сублінгвальні спреї (включаючи орофарингальні спреї),
- льодяники і пастилки,
- пресовані льодяники,
- сублінгвальні та защічні таблетки,
- оромукозні капсули,
- мукоадгезивні лікарські засоби.

ВИРОБНИЦТВО

При розробці оромукозних лікарських засобів, 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 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 м'яких та рідких оромукозних лікарських засобів, які містять дисперговані частки, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір часток і його контроль.

ВИПРОБУВАННЯ

Однорідність дозованих одиниць. Оромукозні лікарські засоби 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). Оромукозні 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 для лікарських засобів, що готують

пресуванням або литтям, або тест В для капсул), якщо немає інших зазначень в окремій статті. 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 однодозові лікарські засоби 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.

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають назву кожного антимікробного консерванта.

Обполіскувачі для горла

ВИЗНАЧЕННЯ

Обполіскувачі для горла — водні розчини, призначені для полоскання з метою одержання місцевої дії. Їх не ковтають. Випускаються у вигляді готових до застосування розчинів або концентрованих розчинів, які розводять перед використанням. Вони можуть бути приготовані з порошків або таблеток, що розчиняються у воді перед застосуванням.

Обполіскувачі можуть містити допоміжні речовини для регулювання рН, що, по можливості, має бути нейтральним.

Промивки для рота

ВИЗНАЧЕННЯ

Промивки для рота — водні розчини, призначені для контактного застосування зі слизовою оболонкою порожнини рота звичайно після розведення водою. Їх не ковтають. Вони випускаються у вигляді готових до застосування розчинів або концентрованих розчинів, які розводять перед використанням. Вони можуть бути приготовані з порошків або таблеток, що розчиняються у воді перед застосуванням.

Промивки для рота можуть містити допоміжні речовини для регулювання рН, що, по можливості, має бути нейтральним.

Розчини для ясен

ВИЗНАЧЕННЯ

Розчини для ясен (розчини гінгівальні) призначені для застосування на яснах з допомогою підходящого аплікатора.

Оромукозні розчини і оромукозні суспензії

ВИЗНАЧЕННЯ

Оромукозні розчини і суспензії — рідкі лікарські засоби, призначені для застосування в порожнині рота за допомогою підходячого аплікатора.

Оромукозні суспензії можуть утворювати осад, який має швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи суспензію, яка має бути досить стабільною, щоб забезпечити необхідну дозу при застосуванні.

М'які оромукозні лікарські засоби

ВИЗНАЧЕННЯ

М'які оромукозні лікарські засоби — гідрофільні гелі або пасти, призначені для застосування в порожнині рота або спеціальної ділянки порожнини рота як ясна (гелі для ясен, пасти для ясен). Вони можуть випускатися у вигляді однодозових лікарських засобів.

М'які оромукозні лікарські засоби мають витримувати вимоги, наведені в статті «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування».

Оромукозні краплі, оромукозні спреї та сублінгвальні спреї

ВИЗНАЧЕННЯ

Оромукозні краплі, оромукозні спреї та сублінгвальні спреї — розчини, емульсії або суспензії, призначені для місцевої або системної дії. Застосовують вкапуючи або розпилюючи в порожнині рота або на окрему ділянку порожнини рота, наприклад, розпилюючи під язиком (сублінгвальні спреї) або в горло (орофарингіальні спреї).

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 застосуванні.

Рідкі оромукозні спреї випускають в контейнерах з розпилюючим пристроєм або в контейнерах під тиском, забезпечених відповідною насадкою, а також дозуючим клапаном або без нього. Якщо випускають в контейнерах під тиском, вони мають відповідати вимогам статті «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском».

Розмір розпилених краплинок має бути таким, щоб забезпечувати їх осадження у порожнині рота або горла, відповідно до призначення.

ВИПРОБУВАННЯ

Якщо немає інших значень, оромукозні краплі, які випускаються в однодозових контейнерах, а також одиничні дози дозованих оромукозних і сублінгвальних спреїв, призначені для системної дії, мають витримувати такі випробування.

ОРОМУКОЗНІ КРАПЛІ В ОДНОДОЗОВИХ КОНТЕЙНЕРАХ

Однорідність дозованих одиниць. Оромукозні краплі в однодозових контейнерах мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на однорідність маси або однорідність вмісту 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 маси. Оромукозні краплі, що являють собою розчини, мають витримувати таке випробування. Звільняють кожен з 10 контейнерів якомога повніше і зважують вміст кожного контейнера. Визначають середню масу вмісту. Індивідуальна маса вмісту не більше як двох контейнерів може відхилятися від середньої маси більш як на ($\pm 10\%$), і маса вмісту кожного контейнера не має відхилятися більш як на ($\pm 20\%$) від середньої маси.

Однорідність вмісту (2.9.6). Оромукозні краплі, що являють собою суспензії або емульсії, мають витримувати таке випробування. Звільняють кожен 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).

ДОЗОВАНІ ОРОМУКОЗНІ ТА СУБЛІНГВАЛЬНІ СПРЕЇ

Однорідність дозованих одиниць. Дозовані оромукозні та сублінгвальні спреї мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на однорідність маси або однорідність дози, що доставляється, як зазначено нижче. Дане випробування не поширюється на лікарські засоби, що містять рослинні лікарські засоби і сировину.

Дозовані оромукозні та сублінгвальні спреї, що являють собою розчини, мають витримувати таке випробування.

Випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Після цього контейнер зважують, випускають дозу і знову зважують контейнер. Розраховують масу індивідуальної дози як різницю двох мас. Повторюють

вищезазначену процедуру ще для дев'яти контейнерів. Визначають однорідність вмісту діючої речовини розрахунково-ваговим методом (2.9.40).

Дозовані оромукозні та сублінгвальні спреї, що являють собою суспензії або емульсії, мають витримувати таке випробування. Використовують прилад, що дозволяє кількісно утримувати дозу після натиснення на клапан розпилювального пристрою.

Збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с знову збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Через 2 с натискають на клапан, спрямовуючи дозу оромукозного спрею у збірник для проб. Вміст збірника шляхом послідовних промивань об'єднують і визначають вміст діючої речовини в об'єднаному розчині. Повторюють вищезазначену процедуру ще для дев'яти контейнерів. Визначають однорідність вмісту діючої речовини методом прямого визначення (2.9.40).

Однорідність маси. *Дозовані оромукозні та сублінгвальні спреї, що являють собою розчини, мають витримувати таке випробування.* Випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с знову збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Після цього контейнер зважують, випускають дозу і знову зважують контейнер. Розраховують масу індивідуальної дози як різницю двох мас. Повторюють цю операцію ще для дев'яти контейнерів.

Лікарський засіб витримує випробування, якщо індивідуальна маса дози лише для двох контейнерів відхиляється від середнього значення більш як на ($\pm 25\%$), але не більш як на ($\pm 35\%$).

Однорідність дози, що доставляється. *Дозовані оромукозні спреї, що являють собою суспензії або емульсії, мають витримувати таке випробування.* Використовують прилад, що дозволяє кількісно утримувати дозу після натиснення на клапан розпилювального пристрою.

Збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Не менше як через 5 с знову збовтують контейнер протягом 5 с, випускають дозу і відкидають. Повторюють зазначену операцію ще три рази. Через 2 с натискають на клапан, спрямовуючи дозу оромукозного спрею у збірник для проб. Вміст збірника шляхом послідовних промивань об'єднують і визначають вміст діючої речовини в об'єднаному розчині. Повторюють вищезазначену операцію ще для дев'яти контейнерів.

Якщо немає інших зазначень в окремій статті, лікарський засіб витримує випробування, якщо вміст діючої речовини в дозі не більш як для одного контейнера виходить за межі від 75 % до 125 %, але не виходить за межі від 65 % до 135 % від середнього значення.

Якщо вміст діючої речовини у дозі для двох або трьох окремих контейнерів виходить за межі від 75 % до 125 %, але знаходиться у межах від 65 % до 135 %, повторюють випробування ще для 20 контейнерів.

Лікарський засіб витримує вимоги, якщо вміст діючої речовини в дозі не більш як для трьох контейнерів із 30 виходить за межі від 75 % до 125 %, але знаходиться у межах від 65 % до 135 % від середнього значення.

Льодяники і пастилки

ВИЗНАЧЕННЯ

Льодяники і пастилки — тверді однодозові лікарські засоби для смоктання, звичайно з метою одержання місцевої дії в порожнині рота або горла. Вони містять одну або більше діючих речовин, звичайно в ароматній і солодкій основі, і призначені для повільного розчинення або розпадання у роті при смоктанні.

Льодяники тверді лікарські засоби, приготовані шляхом лиття. Пастилки м'які, еластичні лікарські засоби, приготовані литтям сумішей, що містять натуральні або синтетичні полімери або гуми і підсолоджувачі.

Пресовані льодяники

ВИЗНАЧЕННЯ

Пресовані льодяники — тверді однодозові лікарські засоби для смоктання з метою одержання місцевої або системної дії. Вони приготовані пресуванням і частіше мають ромбоподібну форму.

Пресовані льодяники відповідають загальному визначенню таблеток.

ВИРОБНИЦТВО

При виробництві пресованих льодяників мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують необхідну механічну міцність і стійкість льодяників до роздавлювання і стирання. Це підтверджується випробуваннями «*Стираність таблеток без оболонки*» (2.9.7) і «*Стойкість таблеток до роздавлювання*» (2.9.8).

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення. Для пресованих льодяників системної дії має бути проведене підхоже випробування на відповідне вивільнення діючої речовини/речовин.

Сублінгвальні та защічні таблетки

ВИЗНАЧЕННЯ

Сублінгвальні та защічні (букальні) таблетки — тверді однодозові лікарські засоби для застосування під язи-

ком або в порожнині за шокою, відповідно, для одержання системної дії. Вони приготовані пресуванням суміші порошків або грануляцією в таблетки відповідної форми залежно від передбачуваного застосування.

Сублінгвальні і защічні таблетки відповідають загальному визначенню таблеток.

ВИРОБНИЦТВО

При виробництві сублінгвальних і защічних таблеток мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують необхідну механічну міцність і стійкість льодяників до роздавлювання і стирання. Це підтверджується випробуваннями «*Стираність таблеток без оболонки*» (2.9.7) та «*Стійкість таблеток до роздавлювання*» (2.9.8).

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення. Якщо немає інших зазначень в окремій статті, має бути проведене підхоже випробування на відповідне вивільнення діючої речовини/речовин.

Оромукозні капсули

ВИЗНАЧЕННЯ

Оромукозні капсули — м'які капсули для жування або смоктання.

Мукоадгезивні лікарські засоби

ВИЗНАЧЕННЯ

Мукоадгезивні лікарські засоби містять одну або більше діючих речовин, призначених для системної абсорбції через защічну слизову оболонку протягом пролонгованого часу. Вони можуть випускатися у вигляді мукоадгезивних защічних таблеток або інших мукоадгезивних твердих або м'яких лікарських засобів.

Мукоадгезивні защічні таблетки готують пресуванням моно- або мульти-шарових таблеток. Звичайно вони містять гідрофільні полімери, які при зволоженні слиною утворюють еластичний гідрогель, який прилипає до защічної слизової оболонки.

ВИРОБНИЦТВО

При виробництві мукоадгезивних защічних 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) та «*Стійкість таблеток до роздавлювання*» (2.9.8).

ВИПРОБУВАННЯ

Розчинення. Якщо немає інших зазначень в окремій статті, для мукоадгезивних таблеток має бути проведене підхоже випробування на відповідне вивільнення діючої речовини/речовин.

ОЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Ophthalmica

ВИЗНАЧЕННЯ

Очні лікарські засоби являють собою стерильні рідкі, м'які або тверді лікарські засоби, призначені для нанесення на очне яблуко і/або кон'юнктиву або для введення до кон'юнктивального мішка.

Контейнери для очних лікарських засобів мають відповідати вимогам статей «*Матеріали, використовувані для виробництва контейнерів*» (3.1 та підрозділи) та «*Контейнери*» (3.2 та підрозділи).

Очні лікарські засоби можуть бути класифіковані як:

- очні краплі;
- очні примочки;
- порошки для приготування очних крапель і примочок;
- очні м'які лікарські засоби;
- очні вставки.

ВИРОБНИЦТВО

При розробці очних лікарських засобів, 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).

Очні лікарські засоби 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 очних лікарських засобів, які містять дисперговані частки, слід передбачити заходи, що за-