

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-

безпечують необхідний розмір часток та його контроль.

При розробці очних лікарських засобів в однодозових контейнерах слід підтвердити, що номінальний вміст може бути витягнутий із контейнера.

## ВИПРОБУВАННЯ

**Стерильність (2.6.1).** Очні лікарські засоби мають витримувати випробування на стерильність. Аплікатори, що додаються окремо, також мають витримувати випробування на стерильність. Їх виймають з контейнера в асептичних умовах і поміщають у посудину з живильним середовищем до повного занурення. Інкубацію посівів і оцінку результатів проводять відповідно до вимог статті «Стерильність».

■

## ЗБЕРІГАННЯ

У стерильних ■ контейнерах з контролем першого розкриття, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають назву кожного антимікробного консерванта.

# Очні краплі

## ВИЗНАЧЕННЯ

Очні краплі являють собою стерильні водні або масляні розчини або суспензії, які містять одну або більше діючих речовин, призначених для інстиляції в око.

Очні краплі можуть містити допоміжні речовини, наприклад, для забезпечення необхідної тонічності, в'язкості, створення або стабілізації необхідного значення рН, збільшення розчинності діючих речовин, забезпечення стабільності лікарського засобу. Ці речовини не мають негативно впливати на основну терапевтичну дію лікарського засобу або у використуваних концентраціях не мають чинити надмірне місцеве подразнення.

Водні очні лікарські засоби, що випускають у багатодозових контейнерах, мають містити підхожі антимікробні консерванти в необхідних концентраціях, за винятком тих випадків, які виявляють достатню антимікробну дію. Вибрані антимікробні консерванти мають бути сумісними з іншими інгредієнтами лікарського засобу і зберігати ефективність протягом усього періоду використання очних крапель.

Якщо очні краплі не містять антимікробних консервантів, вони мають бути упаковані переважно в однодозові контейнери або у багатодозові контейнери, які

запобігають мікробіологічне забруднення після відкриття.

Очні краплі, призначені для використання при хірургічних процедурах, не мають містити антимікробних консервантів.

Очні краплі, що являють собою розчини, у відповідних умовах нагляду мають бути практично прозорими і практично вільними від часток.

Очні краплі у вигляді суспензій можуть утворювати осад, який має швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи суспензію, досить стабільну, щоб забезпечити необхідну дозу при введенні.

Багатодозові очні лікарські засоби випускають у таких контейнерах, які дозволяють дозувати краплями. Контейнер має містити не більше 10 мл очних крапель, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

## ВИПРОБУВАННЯ

**Розмір часток.** Очні краплі у вигляді суспензії мають витримувати таке випробування: певну кількість суспензії вносять до лічильної камери або за допомогою мікропіпетки наносять на предметне скло і переглядають під мікроскопом площу, відповідну 10 мкг твердої фази. Спочатку зразок переглядають при малому збільшенні (наприклад,  $\times 50$ ), відмічаючи частки з максимальним розміром більше 25 мкм. Потім здійснюють вимірювання цих часток при більшому збільшенні (наприклад, від  $\times 200$  до  $\times 500$ ). Для кожного зразка, який містить 10 мкг твердої діючої речовини, має бути не більше 20 часток з максимальним розміром більше 25 мкм і з них не більше двох часток з максимальним розміром більше 50 мкм. Не допускається наявність часток розміром більше 90 мкм.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці багатодозових контейнерів зазначають термін зберігання лікарського засобу після розкриття контейнера. Цей термін не має перевищувати чотирьох тижнів, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

# Очні примочки

## ВИЗНАЧЕННЯ

Очні примочки являють собою стерильні водні розчини, призначені для змочування і промивання очей, а також для просочування матеріалів, які накладають на око.

Очні примочки можуть містити допоміжні речовини, наприклад, для забезпечення необхідної тонічності,

в'язкості, створення або стабілізації необхідного значення рН. Ці речовини не мають негативно впливати на основну терапевтичну дію лікарського засобу або, у використовуваних концентраціях не мають чинити надмірне місцеве подразнення.

Очні примочки, що випускають у багатодозових контейнерах, мають містити підхожий антимікробний консервант у необхідній концентрації, за винятком лікарських засобів, які виявляють достатню антимікробну дію. Вибрані антимікробні консерванти мають бути сумісними з іншими інгредієнтами лікарського засобу і зберігати ефективність протягом усього періоду використання очних примочок.

Якщо очні примочки не містять антимікробних консервантів, вони мають бути упаковані в однодозові контейнери. Очні примочки, призначені для використання при хірургічних процедурах і для надання першої медичної допомоги, не мають містити антимікробних консервантів і мають випускатися лише в однодозових контейнерах.

Очні примочки у відповідних умовах випробування мають бути практично прозорими і практично вільними від часток. Багатодозовий контейнер має містити не більше 200 мл очної примочки, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

- для однодозових контейнерів — вміст має використовуватися лише один раз;
- для багатодозових контейнерів — термін зберігання лікарського засобу після розкриття контейнера. Цей термін не має перевищувати чотирьох тижнів, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

## Порошки для приготування очних крапель і примочок

### ВИЗНАЧЕННЯ

Порошки для приготування очних крапель і примочок являють собою сухі стерильні лікарські засоби, що безпосередньо перед застосуванням розчиняють або суспендують у приписаній стерильній рідині. Вони можуть містити допоміжні речовини, які сприяють розчиненню або диспергуванню і запобігають агрегації часток, забезпечують необхідну тонкість, створення або стабілізації необхідного значення рН або стабільність лікарського засобу.

Після розчинення або диспергування вони мають відповідати вимогам, які ставляться до очних крапель або примочок, відповідно.

## ВИПРОБУВАННЯ

► **Однорідність дозованих одиниць.** Порошки для приготування очних крапель і примочок 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 для приготування очних крапель і примочок 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 В), 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).** Порошки для приготування очних крапель і примочок 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.

## Очні м'які лікарські засоби

### ВИЗНАЧЕННЯ

Очні м'які лікарські засоби являють собою однорідні стерильні мазі, креми або гелі, призначені для нанесення на кон'юнктиву або віко. Вони містять одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у підхожій основі.

Очні м'які лікарські засоби мають відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування». Основа не має подразнювати кон'юнктиву.

Очні м'які лікарські засоби упаковують у стерильні, необоротно стискувані, мілкоємні туби, що не пружиняють, з умонтованим або доданим наконечником. Якщо немає інших зазначень, вміст туби має бути не більше 10 г. Туби мають бути щільно закупорені, щоб запобігати мікробного забруднення. Очні м'які лікарські засоби можуть також випускатися у спеціально призначених однодозових контейнерах. Контейнери або насадки туб мають бути такої форми, щоб полегшити введення без забруднення. Туби мають забезпечувати контроль першого розкриття.

## ВИПРОБУВАННЯ

**Розмір часток.** Очні м'які лікарські засоби, що містять дисперговані тверді частки, мають витримувати таке випробування: зразок, який містить не менше 10 мкг твердої діючої речовини, обережно наносять тонким шаром на предметне скло і переглядають під мікроскопом усю площу зразка. Спочатку зразок переглядають при малому збільшенні (наприклад,  $\times 50$ ), відмічаючи частки з максимальним розміром більше 25 мкм. Потім здійснюють вимірювання цих часток при більшому збільшенні (наприклад, від  $\times 200$  до  $\times 500$ ). Для кожного зразка, який містить 10 мкг твердої діючої речовини, має бути не більше 20 часток з максимальним розміром більше 25 мкм, і з них не більше двох часток має бути з максимальним розміром більше 50 мкм. Не допускається наявність часток із максимальним розміром більше 90 мкм.

## Очні вставки

## ВИЗНАЧЕННЯ

Очні вставки являють собою стерильні тверді або м'які лікарські засоби відповідного розміру і форми, призначені для вставки у кон'юнктивальний мішок, для одержання окулярного ефекту. Вони звичайно складаються з матриці, в яку включено діючу речовину, або діюча речовина оточена мембраною, що контролює швидкість вивільнення. Діюча речовина має бути достатньо розчинною у слізній рідині і вивільнюватися протягом певного періоду часу.

Кожна очна вставка випускається в індивідуальному стерильному контейнері.

## ВИРОБНИЦТВО

Виробництво очних вставок має забезпечувати необхідне вивільнення діючої речовини.

## ВИПРОБУВАННЯ

► **Однорідність дозованих одиниць.** Очні вставки мають витримувати випробування на однорідність дозованих одиниць (2.9.40) або, в обґрунтованих і дозволених випадках, випробування на 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 вмісту (2.9.6).** Очні вставки мають витримувати випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу (тест А), якщо немає інших зазначень в окремій статті.

## МАРКУВАННЯ

У необхідних випадках на етикетці зазначають:  
— загальну кількість діючої речовини в одній вставці;  
— дозу, вивільнювану за одиницю часу.

N

## Очні краплі

## ВИРОБНИЦТВО

При виробництві очних крапель застосовують стерильні розчинники: воду очищену, ізотонічні буферні розчини, масла та ін.

Як стабілізатори, консерванти, пролонгатори та інші допоміжні речовини використовують: натрію хлорид, натрію сульфат, натрію нітрат, натрію метабісульфіт, натрію тіосульфат, натрію дигідрофосфат і динатрію гідрофосфат, кислоту борну, кислоту сорбінову, метилпарагідроксibenзоат, пропілпарагідроксibenзоат, бензалконію хлорид, похідні целюлози та ін.

Звичайно очні краплі мають бути ізотонічними із слізною рідиною, відповідною 0.9 % розчину натрію хлориду. Допускається виробництво розчинів, осмоляльність (осмолярність) яких знаходиться в межах осмоляльності (осмолярності) 0.6 % - 2 % розчину натрію хлориду. В окремих випадках очні краплі можуть мати осмоляльність, більшу за осмоляльність 2 % розчину натрію хлориду.

Для очних лікарських засобів уповноваженому органу мають бути подані дані про осмоляльність (осмолярність) лікарського засобу.

## ВИПРОБУВАННЯ

Очні краплі звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, прозорість, кольоровість, рН, однорідність дозованих одиниць або однорідність вмісту/однорідність маси, об'єм вмісту контейнера (для багатодозових контейнерів), супровідні домішки, стерильність, механічні включення, кількісне визначення.

Для очних крапель у вигляді масляних розчинів додатково контролюють кислотне і перекисне числа.

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

**рН.** Визначають для очних крапель, за винятком масляних розчинів. Оптимальним значенням рН є 7.4, що відповідає рН слізної рідини.

Якщо діючі речовини лікарського засобу при зазначеному значенні рН не стабільні або мало розчинні, значення рН може відрізнятися від оптимального і має знаходитися у межах від 3.5 до 8.5.

## ПАЛИЧКИ

## Styli

*До паличок можуть бути поставлені додаткові вимоги, зазначені в інших статтях, наприклад, «Назальні лікарські засоби».*

## ВИЗНАЧЕННЯ

Палички — тверді лікарські засоби місцевого застосування. Вони мають форму палички або конуса. Складаються або тільки з одного, або більше діючих речовин, або діючі речовини розчинені чи дисперговані у підходящій основі, яка розчиняється або плавиться при температурі тіла.

Уретральні палички і палички для введення в рани мають бути стерильними.

## ВИРОБНИЦТВО

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

Уретральні палички та інші стерильні палички 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 паличок слід передбачити заходи, що забезпечують виконання вимог випробування однорідності маси або, якщо необхідно, однорідності вмісту.

## ВИПРОБУВАННЯ

**Стерильність (2.6.1).** Уретральні палички і палички для введення в рани мають витримувати випробування на стерильність.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

- кількість діючої речовини або речовин у паличці;
- для уретральних паличок і паличок, що вводяться в рани, — «стерильно».

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

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

## Очні м'які лікарські засоби

## ВИПРОБУВАННЯ

Очні м'які лікарські засоби додатково контролюють за такими показниками якості: металеві частки, герметичність контейнера.

Для очних м'яких лікарських засобів, основи яких містять тригліцериди жирних кислот, додатково контролюють кислотне і перекисне числа.

**Металеві частки.** Вміст кожної з 10 туб поміщають у 10 чашок Петрі, поверхня яких не містить видимих подряпин. Чашки закривають кришками і нагрівають при температурі 85 °С протягом 2 год до повного розплавлення лікарського засобу. Чашки Петрі поміщають на стійку рівну поверхню і охолоджують при кімнатній температурі до загуснення. Знімають кришки, перевертають кожну чашку Петрі догори дном і розглядають під мікроскопом, спорядженим мікрометричною сіткою, при збільшенні  $\times 30$ . На додаток до звичайного джерела світла має бути джерело, що знаходиться під кутом 45 ° зверху. Досліджують все дно кожної чашки Петрі на наявність металевих часток. Варіювання інтенсивності верхнього джерела світла дозволяє визначити такі частки металу за їхнім характерним відбиванням світла.

Підраховують кількість металевих часток, розмір яких перевищує 50 мкм.

Вимоги даного випробування вважаються виконаними, якщо у 10 тубах кількість таких часток не перевищує 50, і лише в одній тубі допускається більше восьми таких часток.

Якщо ці вимоги не виконані, випробування проводять додатково із вмістом 20 туб. Вимоги вважаються виконаними, якщо кількість металевих часток розміром більше 50 мкм у 30 тубах, не перевищує 150 і не більше як у трьох тубах допускається більше восьми таких часток у кожній.