

27.06.2017

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

МЯГКИЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

VETERINARY SOFT PREPARATIONS FOR INGESTION

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Мягкие ветеринарные препараты для приема внутрь (обычно в виде паст или гелей) являются частными формами мазей и состоят из одного или более действующих веществ, растворенных или диспергированных в подходящей основе. Они предназначены для применения в ротовой полости или для доставки действующих веществ в желудочно-кишечный тракт после проглатывания.

В состав мягких ветеринарных препаратов для приема внутрь в качестве вспомогательных веществ могут входить antimicrobные консерванты, диспергирующие, суспендирующие, буферизующие, смачивающие, растворяющие и другие компоненты, а также загустители, эмульгаторы, стабилизаторы, ароматизаторы и подсластители.

Мягкие ветеринарные препараты для приема внутрь обычно выпускаются в многодозовых контейнерах, таких как шприцы, позволяющих точно дозировать препараты в соответствии с массой животного.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

Технология производства мягких ветеринарных препаратов для приема внутрь должна обеспечивать максимальное диспергирование и равномерное распределение действующих веществ в основе. Основу следует выбирать с учетом назначения, эффективности, безопасности лекарственного средства, биодоступности действующих веществ, совместимости компонентов, реологических свойств, стабильности лекарственной формы в течение срока годности. Консистенция паст и гелей должна обеспечивать легкость применения препаратов внутрь.

Необходимость использования в составе мягких ветеринарных препаратов для приема внутрь antimicrobных консервантов должна быть обоснована.

Методика определения и критерии оценки эффективности консервантов, входящих в состав препарата, изложены в ОФС «Определение эффективности антимикробных консервантов».

При производстве, упаковке, хранении и транспортировании мягких ветеринарных препаратов для приема внутрь предпринимают меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

ИСПЫТАНИЯ

Мягкие ветеринарные препараты для приема внутрь должны соответствовать требованиям ОФС «Мази» и выдерживать испытания по следующим показателям:

Описание

В фармакопейной статье или нормативном документе описывают внешний вид и характерные органолептические свойства. Мягкие ветеринарные препараты для приема внутрь должны быть однородными и не иметь прогорклого запаха, а также признаков физической нестабильности (агрегации частиц, фазового расслоения, коагуляции).

Размер частиц

Размер частиц контролируют в лекарственных формах, содержащих компоненты в виде твердой дисперсной фазы (гетерогенных системах).

Размер частиц определяют методом оптической микроскопии в соответствии с ОФС «Оптическая микроскопия» или методом лазерной дифракции света в соответствии с ОФС «Определение распределения частиц по размеру методом лазерной дифракции света».

Требования и методики определения размера частиц приводят в фармакопейной статье или нормативном документе.

При отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативном документе размер частиц не должен превышать 100 мкм.

Растворение (кажущееся растворение)

Испытание предназначено для определения количества действующего вещества, которое в условиях, указанных в фармакопейной статье или нормативном документе, за определенный промежуток времени должно высвободиться в среду растворения из мягкой дозированной лекарственной формы.

Испытание «Растворение» проводится при контроле качества лекарственной формы для подтверждения постоянства ее свойств. Выбор оборудования зависит от физико-химических свойств мягкой дозированной лекарственной формы. Все части оборудования, которые могут контактировать с лекарственным средством и средой растворения, должны быть химически инертными и не влиять на результаты анализа. Не должно быть частей оборудования или условий его сборки, которые могли бы вызвать вибрацию, движение или перемещение во время работы, кроме равномерного вращения перемешивающего устройства.

Требования и методики определения растворения конкретной мягкой дозированной лекарственной формы должны быть описаны в фармакопейной статье или нормативном документе.

В фармакопейной статье или нормативном документе указывают:

- тип используемого аппарата;
- среду растворения (состав и объем);
- условия растворения;
- время отбора проб;
- аналитический метод количественного определения действующего (их) вещества (в) , высвободившихся в среду растворения;
- количество действующего вещества, которое должно высвободиться в среду растворения за нормируемое время, выраженное в процентах от заявленного содержания.

pH

Испытание проводят в зависимости от типа основы и состава лекарственного средства. Определяют рН водной вытяжки из лекарственной формы или рН самой лекарственной формы потенциометрическим методом в соответствии с требованиями ОФС «Ионометрии», при отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативном документе,

Кислотное число и перекисное число

Контролируют в лекарственных формах, в состав которых входят вещества, способные к гидролизу и окислению, в соответствии с требованиями ОФС «Кислотное число» или «Перекисное число». Требования и методики определения кислотного числа и перекисного числа приводят в фармакопейной статье или нормативном документе.

Однородность

Для определения однородности обирают 4 пробы препарата по 0,02-0,03 г, помещают по 2 пробы на предметное стекло, покрывают вторым предметным стеклом и плотно прижимают до образования пятен диаметром около 2 см. При рассмотрении полученных пятен невооруженным глазом на расстоянии около 30 см от глаза в трех из четырех проб не должно обнаруживаться видимых частиц, Если частицы обнаруживаются в большем числе пятен, определение проводят повторно на 8 пробах. При этом допускается наличие видимых частиц не более чем в 2 пятнах.

Однородность дозирования или однородность массы дозирования

Испытание проводят дозированных лекарственных препаратов, в том числе в однократной индивидуальной упаковке, в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования» или ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм». Если в нормативном документе или в фармакопейной статье предусмотрено определение однородности дозирования, то определение однородности массы не требуется.

Микробиологическая чистота

Испытание ветеринарных препаратов для приема внутрь проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота». Требования и методики

определения микробиологической чистоты приводят в фармакопейной статье или нормативном документе.

Подлинность

Испытания подлинности определяются входящими в состав препарата действующими веществами, реже вспомогательными (антимикробными консервантами, антиоксидантами, стабилизаторами и др.) веществами. Для оценки подлинности рекомендуется сочетание физико-химических (ВЭЖХ, ТСХ, ГХ и др.) и химических методов анализа.

Количественное определение

Для определения количественного содержания действующего (действующих) и/или вспомогательных веществ рекомендуется использовать физико-химические (ВЭЖХ, ГХ, спектрофотометрия), химические (титриметрия), микробиологические и другие методы, описание в соответствующей ОФС. Если не указано иначе в нормативном документе или в фармакопейной статье, содержание определяемых веществ выражают в массово-объемных единицах или единицах активности в одной дозе для дозированных лекарственных форм.

При введении в состав препаратов антимикробных консервантов, метод их определения и критерии оценки эффективности должны соответствовать требованиям ОФС «Определение эффективности антимикробных консервантов».

Герметичность упаковки

Данный показатель контролируют в процессе производства нестерильных мягких лекарственных форм, упакованных в шприцы и тубы.

Отбирают 10 единиц упаковки лекарственного средства и тщательно вытирают их наружные поверхности фильтровальной бумагой. Шприцы и тубы помещают в горизонтальном положении на лист фильтровальной бумаги и выдерживают в термостате при температуре $(60 \pm 3) ^\circ\text{C}$ в течение 8 ч.

На фильтровальной бумаге не должно быть подтеков ни из одной единицы упаковки. Если подтеки наблюдаются только из одной тубы, испытание проводят дополнительно еще с 20 единицами упаковки. Если подтеки наблюдаются более чем из одной единицы упаковки, результаты испытания считают неудовлетворительными.

Результаты испытания считают удовлетворительными, если не наблюдается подтеков из первых 10 единиц упаковки или наблюдались подтеки только для одной из 30 единиц упаковки.

УПАКОВКА

Мягкие ветеринарные препараты для приема внутрь упаковывают в соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». Упаковка должна обеспечивать качество лекарственного препарата в течение установленного срока годности в заявленных условиях хранения. Материалы первичной и вторичной (потребительской) упаковки должны быть разрешены для производства данного вида упаковки с учетом пути введения лекарственной формы.

МАРКИРОВКА

Маркировка должна соответствовать «Требованиям к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств» (утв. Решением Совета ЕЭК 03.11.2016, №76).

Для дозированных лекарственных форм приводят наименование и количество действующих веществ в одной дозе препарата, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативном документе. Для недозированных лекарственных форм приводят наименование действующих веществ и их количества в определенной массе лекарственного препарата.

На упаковке многодозовых лекарственных форм указывают срок хранения лекарственного препарата после первого вскрытия. В зависимости от лекарственной формы препарата и вида упаковки при необходимости должны быть предупредительные надписи: «Хранить вдали от отопительной

системы и прямых солнечных лучей», «Предохранять от падения и ударов» и другие.

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».

Условия хранения должны обеспечивать стабильность лекарственного препарата в течение всего установленного срока его годности в заявленном виде упаковки.

Если в состав лекарственного препарата входят летучие вещества, его хранят в герметичных контейнерах.

Требования к условиям хранения приводят в фармакопейной статье или нормативном документе.