

26.06.17

## **ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

---

### **ВНУТРИМАТОЧНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ INTRAUTERINE PRODUCTS FOR VETERINARY USE**

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Внутриматочные препараты для ветеринарного применения представляют собой жидкие, мягкие или твердые лекарственные формы, предназначенные для непосредственного введения в матку (шейку, полость или дно), обычно с целью достижения местного эффекта. Они содержат одно или более действующих веществ в подходящей основе. Для введения в матку могут использоваться соответствующие аппликаторы.

Твердые лекарственные формы для внутриматочного введения включают: внутриматочные таблетки; внутриматочные капсулы; внутриматочные суппозитории; внутриматочные палочки; внутриматочные таблетки или порошки для приготовления внутриматочных растворов или суспензий.

Мягкие лекарственные формы для внутриматочного введения включают: мази, кремы, гели.

Жидкие лекарственные формы для внутриматочного введения включают: внутриматочные растворы, эмульсии и суспензии, концентраты для приготовления внутриматочных растворов, эмульсий или суспензий, внутриматочные пены.

#### **ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ**

Состав и технология производства внутриматочных лекарственных препаратов должны обеспечивать максимально равномерное распределение действующего(их) вещества(в) в основе, а также стабильность лекарственной формы в процессе хранения. При разработке внутриматочных препаратов следует учитывать, что лекарственная форма должна быть удобна непосредственно для внутриматочного введения, либо должна снабжаться устройством для введения (аппликаторы, катетеры и др.). Вспомогательные вещества (консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, эмульгаторы, загустители, пропелленты, поверхностно-активные вещества и др.) должны быть фармацевтически совместимы, обеспечивать оптимальные технологические характеристики лекарственных форм и не должны вызывать нежелательное местное действие в используемых концентрациях.

Необходимость и эффективность применения антимикробных консервантов в составе препаратов должны быть обоснованы. Методика и критерии эффективности консервантов, входящих в состав препаратов, приведены в ОФС «Определение эффективности антимикробных консервантов».

При производстве, упаковке и хранении внутриматочных препаратов для ветеринарного применения, предпринимаются меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту. Рекомендации по данному требованию приведены в ОФС «Микробиологическая чистота».

При производстве твердых лекарственных форм обеспечивается однородность массы или, если применимо, однородность содержания действующего вещества.

В ходе разработки внутриматочных препаратов для ветеринарного применения должно быть подтверждено, что из однодозового контейнера с жидкими или мягкими внутриматочными лекарственными препаратами для ветеринарного применения извлекается количество препарата с установленным номинальным содержанием. При разработке дозированных лекарственных форм должно быть подтверждено, что предложенный состав и технология производства обеспечивают однородность дозирования в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

В процессе производства контролируют герметичность упаковки.

## **ИСПЫТАНИЯ**

Обязательными показателями для оценки качества внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения являются:

### *Описание*

В фармакопейной статье или нормативном документе описывают внешний вид и характерные органолептические свойства.

### *Подлинность*

Испытания на подлинность определяются входящими в состав препарата действующими веществами, реже вспомогательными веществами (антимикробными консервантами, антиоксидантами, стабилизаторами и др.). Для оценки подлинности следует предусмотреть не менее двух методов; рекомендуется сочетание физико-химических (ВЭЖХ, ТСХ, ГХ и др.) и химических или биологических методов анализа.

### *Количественное определение*

Для определения количественного содержания действующего (действующих) и/или вспомогательных веществ рекомендуется использовать физико-химические (ВЭЖХ, ГХ, спектрофотометрия), химические (титриметрия), биологические и другие методы, описанные в соответствующих ОФС. Если не указано иначе в нормативном документе или в фармакопейной статье, содержание контролируемых веществ выражают в массово-объемных единицах или единицах активности в единице массы/объема (для не дозированных лекарственных форм) или в одной дозе (для дозированных лекарственных форм). Исследования проводят в соответствии с методиками, приведенными в нормативном документе или в фармакопейной статье на лекарственный препарат.

При введении в состав препаратов антимикробных консервантов должны быть предусмотрены соответствующие методы определения их подлинности и количества. Критерии оценки эффективности антимикробных консервантов должны соответствовать требованиям ОФС «Определение эффективности антимикробных консервантов».

#### *Микробиологическая чистота*

Испытание проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота». Если иное не указано в нормативном документе или частной фармакопейной статье, внутриматочные лекарственные препараты должны соответствовать категории 2 при отсутствии патогенных микроорганизмов.

**Твердые лекарственные формы внутриматочных лекарственных препаратов** должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы» и соответствующих ОФС: внутриматочные таблетки – ОФС «Таблетки», внутриматочные капсулы – ОФС «Капсулы», внутриматочные суппозитории и палочки – ОФС «Суппозитории», порошки – ОФС «Порошки». Пенообразующие внутриматочные таблетки, капсулы и суппозитории дополнительно контролируются по показателям: «Время пенообразования» («Длительность расширения пены») и «Стабильность пены» («Устойчивость пены») в соответствии с ОФС «Пены медицинские» и методами анализа, описанными в нормативных документах или частной фармакопейной статье.

Порошки и таблетки для приготовления растворов и суспензий для внутриматочного введения помимо вышеперечисленных требований должны контролироваться после растворения на соответствие требованиям ОФС «Растворы» или ОФС «Суспензии» в зависимости от конечной лекарственной формы.

**Мягкие лекарственные формы внутриматочных препаратов (мази, гели, кремы)** должны отвечать требованиям ОФС «Лекарственные формы» и ОФС «Мази».

**Жидкие лекарственные формы внутриматочных препаратов (внутриматочные растворы, эмульсии и суспензии, концентраты для приготовления внутриматочных растворов, эмульсий или суспензий)** должны отвечать требованиям ОФС «Лекарственные формы» и соответствующих ОФС: внутриматочные растворы – ОФС «Растворы», внутриматочные суспензии – ОФС «Суспензии», внутриматочные эмульсии – ОФС «Эмульсии».

**Внутриматочные пены** - препараты, состоящие из большого объема диспергированного в жидкости газа, содержат одно или несколько действующих веществ, поверхностно-активные вещества, обеспечивающие образование пены, а также другие вспомогательные вещества. Препараты могут выпускаться в многодозовых контейнерах. Контейнер должен быть адаптирован для внутриматочного введения препарата или снабжаться подходящим аппликатором.

Внутриматочные пены должны соответствовать требованиям ОФС «Пены медицинские» и «Лекарственные препараты, находящиеся под давлением» и контролироваться по следующим показателям:

- Описание
- рН - определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия», если иное не указано в нормативной документации;
- Микробиологическая чистота - испытание проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота»
- Время пенообразования (длительность расширения пены)
- Относительная плотность пены
- Стабильность (устойчивость) пены
- Подлинность
- Количественное определение
- Выход содержимого упаковки (для недозированных пен)
- Однородность массы дозы, количество доз в упаковке (для лекарственных препаратов в многодозовых контейнерах)
- Однородность дозирования (для дозированных лекарственных препаратов)

Испытания по показателям «Время пенообразования» («Длительность расширения пены»), «Относительная плотность пены», «Стабильность (устойчивость) пены» проводят в соответствии с ОФС «Пены медицинские» и методами анализа, описанными в нормативных документах или частной фармакопейной статье.

Испытания по показателям «Выход содержимого упаковки», «Однородность массы дозы», «Количество доз в упаковке», «Однородность дозирования», «Герметичность упаковки» и «Давление в упаковке» проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи». Методы испытания на подлинность и количественное определение действующих веществ должны быть описаны в нормативном документе или соответствующей фармакопейной статье.

## **УПАКОВКА**

Упаковка должна обеспечивать качество 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 внутриматочных препаратов для ветеринарного применения должна соответствовать «Требованиям к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств» (утв. Решением Совета ЕЭК 03.11.2016, №76) с надписью «Для ветеринарного применения».

При необходимости должны быть предупредительные надписи «Хранить вдали от отопительной системы и прямых солнечных лучей», «Предохранять от падения и ударов» и другие, в зависимости от лекарственной формы препарата и вида упаковки.

## **ХРАНЕНИЕ**

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». Если в состав лекарственного препарата входит вода или другие летучие вещества, его хранят в герметичных контейнерах.

Условия хранения препаратов, выпускаемые в контейнерах под давлением, должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные препараты, находящиеся под давлением».