Внутриматочные лекарственные препараты для ветеринарного применения выпускаются в жидких, мягких или твердых лекарственных формах, а также в виде пен, предназначены для непосредственного введения в матку (шейку, полость или дно) с целью достижения местного эффекта. Они содержат одно или более действующих веществ в подходящем носителе или основе. Для введения в матку могут использоваться соответствующие аппликаторы и катетеры.

Твердые лекарственные формы для внутриматочного введения представляют собой суппозитории внутриматочные, палочки внутриматочные, таблетки внутриматочные, капсулы внутриматочные, таблетки для приготовления растворов внутриматочных, таблетки для приготовления суспензий для внутриматочного введения, порошки для приготовления растворов внутриматочных, порошки для приготовления суспензий для внутриматочного введения; мягкие лекарственные формы – мази для внутриматочного применения, кремы для внутриматочного введения, гели для внутриматочного применения; жидкие лекарственные формы – растворы внутриматочные, эмульсии внутриматочные, суспензии для внутриматочного введения, концентраты для приготовления растворов внутриматочных, концентраты для приготовления эмульсий внутриматочных, а также концентраты для приготовления суспензий для внутриматочного введения.

# Пены внутриматочные - трехфазные аэрозоли, так называемые пенные аэрозоли, представляющие собой систему из растворов, эмульсий или суспензий действующих веществ с добавлением поверхностно-активных вспомогательных веществ, находящихся под давлением газа-пропеллента.

# ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

# При разработке внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения 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.

# Состав и технология производства внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения должны обеспечивать максимально равномерное распределение действующих веществ в носителе или основе, а также стабильность лекарственной формы в процессе хранения.

# Методика и критерии оценки эффективности консервантов, входящих в состав препаратов, приведены в ОФС *2.3.1.1. Эффективность антимикробных консервантов*.

Особенности технологии производства внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения приведены в общих фармакопейных статьях на различные виды лекарственных форм:

- растворы внутриматочные − ОФС *2.5.1.25. Растворы*;

- эмульсии внутриматочные − ОФС *2.5.1.40. Эмульсии*;

# - суспензии для внутриматочного введения − ОФС *2.5.1.34. Суспензии*;

# - пены - ОФС *2.5.1.18.* *Пены* и ОФС *2.5.1.2. Аэрозоли*;

# - таблетки внутриматочные, таблетки для приготовления растворов внутриматочных, таблетки для приготовления суспензий для внутриматочного введения, порошки для приготовления растворов внутриматочных, порошки для приготовления суспензий для внутриматочного введения - ОФС *2.5.1.35. Таблетки и* ОФС *2.5.1.24. Порошки;*

# - капсулы внутриматочные – ОФС *2.5.1.10.* *Капсулы*;

# - суппозитории внутриматочные, палочки внутриматочные – ОФС *2.5.1.33. Суппозитории и палочки*;

# - мази для внутриматочного применения, кремы для внутриматочного введения, гели для внутриматочного применения - ОФС *2.5.1.41. Мягкие лекарственные формы*.

При производстве, упаковке и хранении внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения, предпринимают меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту в соответствии с требованиями ОФС *2.3.1.2. Требования к микробиологической чистоте лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ для их производства*.

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

В ходе разработки внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения должно быть подтверждено, что из однодозового контейнера с жидкими или мягкими лекарственными формами извлекается количество препарата с установленным номинальным содержанием.

**ИСПЫТАНИЯ**

Внутриматочные лекарственные препараты для ветеринарного применения должны выдерживать требования соответствующих общих фармакопейных статей на лекарственные формы и методы их анализа.

Для внутриматочных лекарственных препаратов для ветеринарного применения определяют массу или объем содержимого упаковки в соответствии с требованиями ОФС 2.1.9.17. *«Масса (объем) содержимого упаковки.*

Для дозированных и однодозовых лекарственных форм препаратов определяют однородность массы доз в соответствии с ОФС *2.1.9.14. Однородность дозированных единиц* или ОФС *2.1.9.5. Однородность массы единицы дозированного лекарственного препарата.*

Критерии оценки эффективности антимикробных консервантов должны соответствовать требованиям ОФС *2.3.1.1. Эффективность антимикробных консервантов.*

Внутриматочные лекарственные препараты для ветеринарного применения должны выдерживать требования ОФС *2.3.1.2. Требования к микробиологической чистоте лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ для их производства*.

Пенообразующие внутриматочные таблетки, капсулы и суппозитории дополнительно контролируются в соответствии с ОФС *2.5.1.18. Пены* и методами анализа, описанными в фармакопейной статье или нормативном документе на ветеринарное лекарственное средство.

Таблетки, за исключением тех, которые предназначены для пролонгированного местного действия, а также суппозитории должны отвечать требованиям ОФС *2.1.9.2. Распадаемость суппозиториев и вагинальных таблеток, ректальных и вагинальных капсул*.

Порошки и таблетки для приготовления внутриматочных растворов и суспензий дополнительно должны контролироваться после растворения на соответствие требованиям ОФС *2.5.1.25. Растворы* или ОФС *2.5.1.34. Суспензии* в зависимости от конечной лекарственной формы.

Пены внутриматочные контролируются в соответствии с ОФС *2.5.1.18. Пены* (если иное не указано в фармакопейной статье)*.*

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

# Для определения содержания действующего (действующих) и при необходимости вспомогательных веществ рекомендуется использовать физико-химические (ВЭЖХ, ГХ, спектрофотометрия), химические (титриметрия), микробиологические и другие методы, представленные в соответствующем нормативном документе на ветеринарное лекарственное средство или фармакопейной статье.

# Если не указано иначе в нормативном документе на ветеринарное лекарственное средство или в фармакопейной статье, содержание определяемых веществ выражают в массовых, массово-объемных единицах или единицах активности для не дозированных лекарственных форм или в массовых, массово-объемных единицах или единицах активности в одной дозе для дозированных лекарственных форм.

**УПАКОВКА**

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.

При выпуске в многодозовом контейнере препарат должен содержать подходящий консервант в соответствующей концентрации, за исключением случаев, когда сам препарат обладает достаточными антимикробными свойствами. Внутриматочные лекарственные препараты для ветеринарного применения в многодозовых контейнерах должны снабжаться специальными устройствами (например, одноразовые наконечники для введения) для предотвращения микробной контаминации.

**МАРКИРОВКА**

На вторичной (потребительской) упаковке указывают входящие в состав вспомогательные вещества без указания их количества, если нет других указаний в нормативном документе на ветеринарное лекарственное средство или фармакопейной статье.

Для многодозовых лекарственных форм указывают срок хранения лекарственного препарата после первого вскрытия.

Для однодозовых лекарственных форм указывают наименование и содержание действующих веществ в одной дозе, для многодозовых - содержание действующих веществ в одной дозе, с указанием количества доз в упаковке.

Для не дозированных лекарственных форм приводят наименование действующих веществ и их количество в определенной массе (объеме) лекарственного препарата.

При необходимости должны быть предупредительные надписи в зависимости от лекарственной формы препарата и вида упаковки.

**ХРАНЕНИЕ**

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

Условия хранения препаратов, выпускаемых в контейнерах под давлением, должны соответствовать требованиям ОФС *2.5.1.2. Аэрозоли.*

Если допускается хранение препарата между введениями, должны быть предприняты меры, предотвращающие его микробную контаминацию.

Требования к условиям хранения приво­дят в фармакопейной статье или нормативном документе на ветеринарное лекарственное средство.