**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гранулы гомеопатические** |  | **ОФС.1.6.2.0002** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.6.2.0002.18** |

|  |
| --- |
|  |

Гранулы гомеопатические – твёрдая лекарственная форма в виде сфер одинакового диаметра, содержащая один активный компонент или несколько активных компонентов.

В зависимости от способа применения различают гранулы гомеопатические для приёма внутрь, гранулы для рассасывания.

**Особенности технологии**

Гранулы гомеопатические производят/изготавливают путём насыщения (пропитывания) или нанесения жидкого разведения гомеопатического одного или нескольких активных компонентов на вспомогательный компонент – гранулы сахарные, получаемые из сахарозы, лактозы или других подходящих вспомогательных веществ. Исходные гранулы сахарные должны иметь достаточную механическую прочность для того, чтобы быть устойчивыми к растрескиванию или разрушению при их обработке.

Для обеспечения равномерного распределения жидких разведений гомеопатических гранулы сахарные должны быть одинакового размера. Гранулы сахарные различают по номерам от 1 до 14 в зависимости от их размера (диаметра) или другим параметрам, указанным в фармакопейной статье. Гранулы сахарные классифицируют по их количеству в 1 г. Количество гранул сахарных подсчитывают в двух параллельных пробах в навеске, взвешенной с точностью до 0,01 г (табл. 1).

Таблица 1 – Характеристика вспомогательного компонента – гранул сахарных \*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ гранул** | **Количество гранул в 1 г** | **Навеска гранул для подсчёта их количества, г** | **Средний диаметр гранул, мм** |
| 1 | 1532–1693 | 0,02 | 0,85 |
| 2 | 470–530 | 0,1 | 1,4 |
| 3 | 220–280 | 0,2 | 1,7 |
| 4 | 110–130 | 0,4 | 2,2 |
| 5 | 70–90 | 0,6 | 2,5 |
| 6 | 40–50 | 1 | 3,0 |
| 7 | 30–40 | 1 | 3,3 |
| 8 | 28–32 | 1,6 | 3,4 |
| 9 | 22–28 | 2 | 3,7 |
| 10 | 16–20 | 2,5 | 4,1 |
| 11 | 10 | 5 | 5,0 |
| 12 | 5 | 10 | 6,3 |
| 13 | 3 | 15 | 7,4 |
| 14 | 2 | 25 | 8,5 |

\*Плотность от 1,52 до 1,59 г/см3.

Гранулы гомеопатические получают, как правило, тремя способами.

***Способ 1.*** Насыщение (пропитывание) гранул сахарных жидким разведением гомеопатическим или смесью гомеопатических разведений.

Способ основан на абсорбции активного компонента гранулами сахарными. Гранулы сахарные насыщают соответствующими жидкими разведениями гомеопатическими, приготовленными на спирте 62 % (м/м) или 70 % (о/о). При этом содержание спирта в разведении гомеопатическом должно быть не менее 60 % (м/м), что соответствует 68 % (о/о).

Если концентрация спирта ниже требуемой, производство/изготовление десятичного или сотенного разведения, предназначенного для насыщения гранул сахарных, осуществляют с использованием спирта 62 % (м/м) или 70 % (о/о).

Для равномерного распределения разведения гранул сахарных предварительно смачивают спиртом 62 % (м/м) или 70 % (о/о), который прибавляют из расчёта 1 г на 100 г.

Насыщение гранул сахарных жидкими разведениями гомеопатическими производят методом перемешивания в механических смесителях или вручную (для массы до 1 кг) в стеклянных плотно закрывающихся сосудах. Рабочий объём смесителя должен быть в 1,5–2 раза больше загружаемой массы гранул сахарных. Процесс перемешивания в механических смесителях производят в течение 3–4 мин, при ручном способе – в течение 10 мин.

Влажные гранулы высушивают на воздухе при комнатной температуре до постоянной массы (в соответствии с технологическим регламентом).

Гранулы, полученные данным способом, нельзя насыщать разведениями гомеопатическими ниже С3 (третьего сотенного разведения), полученными из летучих и пахучих веществ, а также из всех кислот.

***Способ 2.*** Наслаивание на гранулы сахарные разведения гомеопатического (разведений гомеопатических) в сахарном сиропе.

Этот способ используют для нанесения разведений гомеопатических: водных (А), тритураций (Б), смесей (В) с низкими десятичными разведениями и в случаях, когда способ 1 с применением спирта нежелателен.

**А**. Наслаивание разведений гомеопатических водных

Для получения 100 г гранул гомеопатических 1 г разведения гомеопатического водного встряхивают с 9 г сахарного сиропа и полученные 10 г смеси равномерно наслаивают на (100 – Х) г гранул сахарных, где Х – количество сахара в сахарном сиропе, в граммах.

**Б**. Наслаивание тритураций

Для получения 100 г гранул гомеопатических 10 г тритурации встряхивают с 20 г сахарного сиропа, полученную смесь равномерно наслаивают на (100 – Х – Y) г гранул сахарных, где Х – количество сахара в сахарном сиропе, в граммах; Y – количество вспомогательного вещества, содержащееся в тритурации, в граммах.

**В.** Наслаивание смесей

Смеси готовят в соответствии с ОФС «Смеси гомеопатические» путём совместного встряхивания разведений гомеопатических водных и (или) тритураций в сахарном сиропе.

Для получения 100 г гранул гомеопатических 1 г смеси встряхивают с 9 г сахарного сиропа и 10 г этого разведения равномерно наслаивают на (100 – Х – У) г гранул сахарных, где Х – количество сахара в сахарном сиропе, в граммах; У – количество вспомогательного вещества, содержащееся в тритурации, в граммах.

Наслаивание разведений гомеопатических активных компонентов в сахарном сиропе на гранулы сахарные производят в дражировочных котлах с регулируемым подогревом. Гранулы сахарные помещают в дражировочный котёл, предварительно подогретый до температуры 37–42 °С, и медленно вращают до тех пор, пока вся масса гранул не нагреется до той же температуры. Разведения гомеопатические активных компонентов в сахарном сиропе вливают в дражировочный котёл постепенно, небольшими равными порциями, через равные промежутки времени. По окончании наслаивания нагрев дражировочного котла прекращают, а вращение его продолжают для высушивания гранул до постоянной массы (в соответствии с технологическим регламентом).

***Способ 3.*** Гранулы гомеопатические получают путём распыления насыщенного раствора лактозы на кристаллы лактозы до формирования гранул шаровидной формы требуемого диаметра в постоянном токе тёплого воздуха, с последующим распылением 20 % раствора лактозы с добавлением разведений гомеопатических, приготовленных по десятичной (1: 10), сотенной (1:100) или другой шкале разведений. Температура, скорость поступления воздуха, время распыления растворов до получения гранул определённого размера должны быть указаны в технологическом регламенте.

При этом количество активных компонентов, нанесённых на гранулы сахарные любым из этих способов, не должно существенно изменять их средний диаметр и другие физико-химические показатели, так как для характеристики гранул гомеопатических используют показатели исходных гранул сахарных.

**Испытания**

Качество гранул гомеопатических оценивают в соответствии с требованиями ОФС «Гранулы». К общим испытаниям, предусмотренным в ОФС «Гранулы», для гранул гомеопатических дополнительно определяют следующие показатели:

***Распадаемость***. В коническую колбу вместимостью 100 мл помещают 10 гранул, прибавляют 50 мл воды, имеющей температуру 37±2 °С. Колбу медленно покачивают 1–2 раза в секунду. Проводят не менее 3 определений. Гранулы должны полностью распадаться в течение не более 5 мин, если нет других указаний в фармакопейной статье.

***Количество гранул в 1 г***. В навеске (величина навески для каждого размера гранул приведена в табл. 1), взвешенной с точностью до 0,01 г, подсчитывают количество гранул. Определение проводят в двух параллельных пробах.

***Потеря в массе при высушивании.*** Не более 2 %, если нет других указаний в фармакопейной статье (ОФС «Потеря в массе при высушивании»).

***Однородность массы.***Испытание проводят для гранул в однодозовых упаковках в соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

Установление подлинности активных компонентов (если применимо), вспомогательных веществ (сахаров) проводят в соответствии с требованиями фармакопейной статьи с помощью качественных реакций или методом ТСХ по методике, указанной в фармакопейной статье.

**Упаковка**

Упаковка должна обеспечивать стабильность лекарственного препарата в течение установленного срока годности (ОФС «Лекарственные формы гомеопатических лекарственных препаратов»).

**Маркировка**

Требования, предъявляемые к маркировке, изложены в ОФС «Лекарственные формы гомеопатических лекарственных препаратов».

**Хранение**

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».

При температуре от 15 до 25 °С, если не указано иначе в фармакопейной статье.