



01/2019:1154



04/2018:0016

BÂTONS

Styli

Des exigences supplémentaires concernant les bâtons peuvent le cas échéant figurer dans d'autres monographies générales, par exemple la monographie Préparations nasales (0676).

DÉFINITION

Les bâtons sont des préparations solides pour usage local, qui peuvent être unidoses ou multidoses. Ils sont de forme cylindrique ou conique. Ils sont constitués d'une ou plusieurs substances actives, employées soit telles quelles soit dissoutes ou dispersées dans une base appropriée, et sont généralement destinés à se dissoudre ou à fondre à la température corporelle. Ils peuvent être placés dans une cavité corporelle ou dans des lésions, ou appliqués par voie cutanée.

Les bâtons pour usage urétral et les bâtons intralésionnels sont stériles.

PRODUCTION

Lors de la fabrication, du conditionnement, de la conservation et de la distribution des bâtons, des mesures appropriées sont prises pour assurer la qualité microbiologique du produit ; des recommandations sont fournies à cet égard dans le chapitre général 5.1.4. *Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles.*

Les bâtons pour usage urétral et autres bâtons stériles sont préparés à partir de produits et par des méthodes propres à assurer leur stérilité et à empêcher l'introduction de contaminants et la croissance de microorganismes ; des recommandations sont fournies à cet égard dans le chapitre général 5.1.1. *Méthodes de préparation des produits stériles.*

ESSAI

Uniformité des préparations unidoses (2.9.40). Les bâtons unidoses satisfont à l'essai ou, dans les cas justifiés et autorisés, aux essais d'uniformité de teneur et/ou d'uniformité de masse présentés ci-après. Les drogues végétales et préparations à base de drogues végétales présentes dans cette forme pharmaceutique ne sont pas soumises aux dispositions de ce paragraphe.

Uniformité de teneur (2.9.6). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les bâtons unidoses dont la teneur en substance active est inférieure à 2 mg ou dans lesquelles la substance active représente moins de 2 pour cent de la masse totale satisfont à l'essai B. Si la préparation contient plusieurs substances actives, l'essai ne s'applique qu'à celles qui répondent aux conditions indiquées ci-dessus.

Uniformité de masse (2.9.5). Les bâtons unidoses satisfont à l'essai. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit pour toutes les substances actives, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.

Stérilité (2.6.1). Les bâtons pour usage urétral et les bâtons intralésionnels satisfont à l'essai de stérilité.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique, dans le cas des bâtons pour usage urétral et des bâtons intralésionnels, que ces bâtons sont stériles.

CAPSULES

Capsulae

Les exigences de la présente monographie ne s'appliquent pas nécessairement aux préparations présentées sous forme de capsules qui sont destinées à d'autres voies d'administration que la voie orale. Des exigences relatives à ces préparations peuvent, le cas échéant, figurer dans d'autres monographies générales, par exemple les monographies Préparations rectales (1145) et Préparations vaginales (1164).

DÉFINITION

Les capsules sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure ou molle, de forme et de capacité variables, contenant une unité de prise de substance(s) active(s). Les capsules sont généralement destinées à l'administration par voie orale.

L'enveloppe est à base de gélatine ou d'autres substances dont la consistance peut être adaptée par addition, par exemple, de glycérol ou de sorbitol. D'autres excipients tels que des agents tensioactifs, des opacifiants, des conservateurs antimicrobiens, des édulcorants, des colorants autorisés par l'Autorité compétente et des aromatisants peuvent également être ajoutés. Les capsules peuvent porter des indications imprimées.

Le contenu des capsules peut être solide, semi-solide ou liquide. Il est constitué d'une ou de plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients tels que solvants, diluants, lubrifiants et désagrégants. Le contenu ne doit pas provoquer de détérioration de l'enveloppe. En revanche, celle-ci est profondément altérée par les sucs digestifs ; il en résulte la libération du contenu.

Dans les cas appropriés, les récipients destinés aux capsules satisfont aux exigences relatives aux *Matériaux utilisés dans la fabrication des récipients* (3.1 et sous-chapitres) et aux *Récipients* (3.2 et sous-chapitres).

Plusieurs catégories de capsules peuvent être distinguées :

- les capsules à enveloppe dure ou gélules,
- les capsules à enveloppe molle,
- les capsules gastrorésistantes,
- les capsules à libération modifiée,
- les cachets.

PRODUCTION

Lors de la fabrication, du conditionnement, de la conservation et de la distribution des capsules, des mesures appropriées sont prises pour assurer la qualité microbiologique du produit ; des recommandations sont fournies à cet égard dans le chapitre général 5.1.4. *Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles.*

ESSAI

Uniformité des préparations unidoses. Les capsules satisfont à l'essai d'uniformité des préparations unidoses (2.9.40) ou, dans les cas justifiés et autorisés, aux essais d'uniformité de teneur et/ou d'uniformité de masse présentés ci-après. Les drogues végétales et les préparations à base de drogues végétales présentes dans cette forme pharmaceutique ne sont pas soumises aux dispositions de ce paragraphe.

Uniformité de teneur (2.9.6). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les capsules dont la teneur en substance active est inférieure à 2 mg ou dans lesquelles la substance active représente moins de 2 pour cent de la masse remplie satisfont à l'essai B d'uniformité de teneur des

préparations unidoses. Si la préparation contient plusieurs substances actives, l'essai ne s'applique qu'à celles qui répondent aux conditions indiquées ci-dessus.

Uniformité de masse (2.9.5). Les capsules satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit pour toutes les substances actives, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.

Dissolution. Sauf exception justifiée et autorisée, un essai approprié est effectué, par exemple l'un des essais décrits dans le chapitre général 2.9.3. *Essai de dissolution des formes solides.* Lorsqu'un essai de dissolution est prescrit, un essai de désagrégation peut ne pas être exigé.

CONSERVATION

A une température ne dépassant pas 30 °C.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le nom de tout conservateur ajouté.

Capsules à enveloppe dure ou gélules

DÉFINITION

Les capsules à enveloppe dure, ou gélules, sont des préparations unidoses solides. Elles sont composées d'une enveloppe dure dont la capacité peut varier et qui contient une préparation solide, semi-solide ou liquide. L'enveloppe préfabriquée, constituée de gélatine ou d'autres substances, est composée de 2 parties cylindriques ouvertes à une extrémité et dont le fond est arrondi. Le contenu est introduit dans l'une des 2 parties, puis la seconde est emboîtée sur la première.

PRODUCTION

La ou les substances actives, généralement sous forme solide (poudre ou granulés), sont introduites dans l'une des 2 parties, puis la seconde est emboîtée sur la première. La fermeture peut être renforcée par des moyens appropriés.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les capsules à enveloppe dure, ou gélules, satisfont à l'essai. Utilisez de l'eau R comme milieu liquide ou, dans certains cas justifiés et autorisés, de l'acide chlorhydrique 0,1 M ou du suc gastrique artificiel R. Si les capsules flottent à la surface de l'eau, un disque peut être ajouté. Faites fonctionner l'appareil pendant 30 min, sauf exception justifiée et autorisée.

Capsules à enveloppe molle

DÉFINITION

Les capsules à enveloppe molle sont des préparations unidoses solides. Elles sont composées d'une enveloppe molle dont la capacité et la forme peuvent varier et qui contient une préparation semi-solide ou liquide. L'enveloppe est constituée de gélatine ou d'autres substances, et une ou plusieurs substances actives solides peuvent y être incorporées. L'enveloppe est plus épaisse que celle des capsules à enveloppe dure ou gélules et est constituée d'une seule partie, car les capsules à enveloppe molle sont généralement formées, remplies et fermées au cours d'un même cycle de fabrication.

PRODUCTION

Les capsules à enveloppe molle sont généralement formées, remplies et fermées au cours d'un même cycle de fabrication, mais les enveloppes peuvent dans certains cas être préfabriquées pour permettre les préparations extemporanées. L'enveloppe peut parfois contenir une substance active.

Les liquides peuvent être inclus directement ; les solides sont normalement dissous ou dispersés dans un excipient approprié pour obtenir une solution ou une dispersion de consistance pâteuse.

Du fait de la nature des matériaux et des surfaces en contact, il peut se produire une migration partielle d'un élément du contenant dans le contenu et vice versa.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les capsules à enveloppe molle satisfont à l'essai. Utilisez de l'eau R comme milieu liquide ou, dans certains cas justifiés et autorisés, de l'acide chlorhydrique 0,1 M ou du suc gastrique artificiel R. Placez un disque dans chacun des tubes. Certains médicaments liquides contenus dans des capsules à enveloppe molle peuvent attaquer le disque. Dans ce cas, et sous réserve d'autorisation, l'utilisation de l'appareil sans disque peut être admise. Faites fonctionner l'appareil pendant 30 min, sauf exception justifiée et autorisée. Si les capsules ne satisfont pas à l'essai en raison d'une adhérence au disque, les résultats ne sont pas valables. Répétez l'essai sur 6 autres capsules en omettant les disques.

Capsules à libération modifiée

DÉFINITION

Les capsules à libération modifiée sont des capsules à enveloppe dure ou molle, dont le contenu ou l'enveloppe sont préparés avec des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la ou des substances actives.

Les capsules à libération modifiée comprennent les capsules à libération prolongée, à libération retardée et à libération séquentielle.

Capsules gastro-résistantes

DÉFINITION

Les capsules gastro-résistantes sont des capsules à libération retardée destinées à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinal. Elles sont généralement préparées en remplissant l'enveloppe de la capsule avec des granules ou des particules recouverts d'un enrobage gastro-résistant. Dans d'autres cas, l'enveloppe de la capsule est recouverte d'un enrobage gastro-résistant ou est elle-même gastro-résistante.

ESSAI

Désagrégation (2.9.1). Les capsules à enveloppe gastro-résistante satisfont à l'essai modifié de la façon suivante : utilisez l'acide chlorhydrique 0,1 M comme milieu liquide et faites fonctionner l'appareil pendant 2 h, ou pendant la durée autorisée, sans ajouter de disque. Examinez l'état des capsules. La durée de résistance en milieu acide varie selon la formulation de la capsule à examiner. Elle est typiquement de 2 h à 3 h et n'est jamais inférieure à 1 h, même compte tenu des dérogations autorisées. Aucune des capsules ne doit présenter de signes de désagrégation ou de fissures pouvant entraîner une perte de contenu. Remplacez la solution acide par de la solution tampon phosphate pH 6,8 R. Dans certains cas justifiés et autorisés, l'utilisation d'une solution tampon à pH 6,8 additionnée de poudre de pancréas (par exemple 0,35 g de poudre de pancréas R pour 100 mL de solution tampon) peut être admise. Introduisez un disque dans chacun des tubes. Faites fonctionner l'appareil pendant 60 min. Si les capsules ne satisfont pas à l'essai en raison d'une adhérence au disque, les résultats ne sont pas valables. Répétez l'essai sur 6 autres capsules en omettant les disques.

Cachets

DÉFINITION

Les cachets sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. L'enveloppe est composée de 2 demi-cylindres préfabriqués et de forme aplatie, constitués de pain azyme généralement obtenu à partir de farine de riz.

Avant administration, les cachets sont trempés dans l'eau pendant quelques secondes, placés sur la langue, puis avalés avec une gorgée d'eau.



01/2018:0478

COMPRIMÉS

Compressi

Les exigences de la présente monographie ne s'appliquent pas nécessairement aux préparations présentées sous forme de comprimés destinés à d'autres voies d'administration que la voie orale. Des exigences relatives à ces préparations peuvent, le cas échéant, figurer dans d'autres monographies générales, par exemple les monographies Préparations rectales (1145), Préparations vaginales (1164) et Préparations buccales (1807). Les exigences de la présente monographie ne s'appliquent pas aux pastilles, aux pâtes orales ni aux gommes orales. Dans certains cas justifiés et autorisés, les exigences de la présente monographie peuvent ne pas s'appliquer aux comprimés pour usage vétérinaire. Les comprimés à utiliser dans la cavité buccale satisfont aux exigences de la monographie Préparations buccales (1807).

DÉFINITION

Les comprimés sont des préparations solides contenant 1 unité de prise d'une ou de plusieurs substances actives. Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation (lyophilisation). Les comprimés sont destinés à la voie orale. Certains sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou dispersés dans l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.

Les particules sont constituées d'une ou de plusieurs substances actives, additionnées ou non d'excipients tels que : diluants, liants, désagrégeants, agents d'écoulement, lubrifiants, composés pouvant modifier le comportement de la préparation dans le tube digestif, colorants autorisés par l'Autorité compétente, aromatisants.

Les comprimés se présentent généralement sous la forme d'un cylindre droit dont les faces inférieures et supérieures peuvent être plates ou convexes et les bords biseautés. Ils peuvent porter des barres de cassures, un sigle ou une autre marque. Ils peuvent être enrobés.

Dans les cas appropriés, les récipients destinés aux comprimés satisfont aux exigences relatives aux matériaux utilisés dans la fabrication des récipients (3.1 et sous-chapitres) et aux récipients (3.2 et sous-chapitres).

Plusieurs catégories de comprimés pour administration par voie orale peuvent être distinguées :

- les comprimés non enrobés,
- les comprimés enrobés,
- les comprimés gastrorésistants,
- les comprimés à libération modifiée,
- les comprimés effervescents,
- les comprimés solubles,
- les comprimés dispersibles,
- les comprimés orodispersibles,
- les comprimés à croquer,

- les lyophilisats oraux.

PRODUCTION

Les comprimés sont généralement fabriqués par compression d'un volume constant de particules ou d'agrégats obtenus par des méthodes de granulation. Lors de la fabrication des comprimés, des mesures sont prises pour obtenir un produit présentant une résistance mécanique suffisante pour ne pas s'effriter ou se briser lors de manipulations ou d'étapes de production ultérieures. Cette résistance peut être démontrée au moyen des essais décrits dans les chapitres généraux 2.9.7. *Friabilité des comprimés non enrobés* et 2.9.8. *Résistance à la rupture des comprimés*.

Lors de la fabrication, du conditionnement, de la conservation et de la distribution des comprimés, des mesures appropriées sont prises pour assurer la qualité microbiologique du produit ; des recommandations sont fournies à cet égard dans le chapitre général 5.1.4. *Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles*.

Sécabilité des comprimés. Les comprimés peuvent porter une ou plusieurs barres de cassure destinées à permettre leur subdivision, soit pour faciliter la prise du médicament, soit pour administrer des doses fractionnées. S'il est nécessaire de subdiviser les comprimés pour permettre l'administration de la dose prévue indiquée sur l'étiquette, l'efficacité de la barre de cassure est évaluée pendant le développement du produit, ou aux fins de validation, en déterminant l'uniformité de masse des fractions de comprimés au moyen de l'essai suivant.

Prélevez 30 comprimés au hasard et cassez-les en fractions à la main. A partir des fractions obtenues avec un comprimé, prenez 1 fraction et rejetez la ou les autres fractions. Pesez individuellement chacune des 30 fractions et calculez la masse moyenne. Les comprimés satisfont à l'essai si la masse individuelle d'une fraction au plus se situe en dehors des limites de 85 pour cent à 115 pour cent de la masse moyenne. Les comprimés ne satisfont pas à l'essai si la masse individuelle de plus d'une fraction se situe en dehors de ces limites, ou si la masse individuelle d'une fraction se trouve en dehors des limites de 75 pour cent à 125 pour cent de la masse moyenne.

ESSAI

Uniformité des préparations unidoses (2.9.40). Les comprimés satisfont à l'essai ou, dans les cas justifiés et autorisés, aux essais d'uniformité de teneur et/ou d'uniformité de masse présentés ci-après. Les drogues végétales et préparations à base de drogues végétales présentes dans cette forme pharmaceutique ne sont pas soumises aux dispositions de ce paragraphe.

Uniformité de teneur (2.9.6). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les comprimés dont la teneur en substance active est inférieure à 2 mg ou dans lesquels la substance active représente moins de 2 pour cent de la masse totale satisfont à l'essai A. Si la préparation contient plusieurs substances actives, l'essai ne s'applique qu'à celles qui répondent aux conditions indiquées ci-dessus.

Sauf exception justifiée et autorisée, les comprimés enrobés autres que les comprimés pelliculés satisfont à l'essai A, quelle que soit leur teneur en substance(s) active(s).

Uniformité de masse (2.9.5). Les comprimés non enrobés et, sauf exception justifiée et autorisée, les comprimés pelliculés satisfont à l'essai. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit, ou justifié et autorisé, pour toutes les substances actives, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.

Dissolution. Sauf exception justifiée et autorisée, un essai approprié est effectué, par exemple l'un des essais décrits dans le chapitre général 2.9.3. *Essai de dissolution des formes solides*.

Lorsqu'un essai de dissolution est prescrit, un essai de désagrégation peut ne pas être exigé.