



01/2008:0927

## PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR APPLICATION CUTANÉE

### Praeparationes liquidae ad usum dermicum

*Dans certains cas justifiés et autorisés, les exigences de la présente monographie peuvent ne pas s'appliquer aux préparations pour usage systémique ou vétérinaire.*

#### DÉFINITION

Les préparations liquides pour application cutanée sont des préparations de viscosité variable utilisées en vue d'une libération locale ou transdermique de substances actives. Ce sont des solutions, émulsions ou suspensions qui peuvent contenir 1 ou plusieurs substances actives dans un excipient approprié. Ces préparations peuvent également contenir des conservateurs antimicrobiens appropriés, des antioxydants et d'autres excipients tels que des stabilisants, des substances émulsionnantes et épaississantes.

Les émulsions peuvent présenter des signes de séparation des phases, mais sont facilement redispersées par agitation. Les suspensions peuvent présenter un sédiment, qu'il est facile de disperser par agitation de façon à obtenir une suspension suffisamment stable pour permettre l'administration d'une préparation homogène.

Dans les cas appropriés, les récipients destinés aux préparations liquides pour application cutanée 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).

Lorsque les préparations liquides pour application cutanée sont conditionnées en récipients pressurisés, ces récipients satisfont aux exigences de la monographie *Préparations pharmaceutiques pressurisées* (0523).

Les préparations spécifiquement destinées à être appliquées sur une peau gravement atteinte sont stériles.

Plusieurs catégories de préparations liquides pour application cutanée peuvent être distinguées, par exemple :

- les shampooings,
- les mousses pour application cutanée.

#### PRODUCTION

Au cours du développement des préparations liquides pour application cutanée dont la formulation comporte un conservateur antimicrobien, la nécessité et l'efficacité du conservateur choisi doit être démontrée de manière à satisfaire l'Autorité compétente. Le texte *Efficacité de la conservation antimicrobienne* (5.1.3) décrit une méthode d'essai appropriée et indique des critères d'évaluation des propriétés antimicrobiennes de la formulation.

Au cours du développement, il doit être démontré qu'il est possible de prélever le contenu nominal du récipient des préparations liquides pour application cutanée présentées en récipients unidoses.

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

Les préparations liquides pour application cutanée stériles sont préparées 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 texte *Méthodes de préparation des produits stériles* (5.1.1).

Lors de la fabrication des préparations liquides pour application cutanée contenant des particules en dispersion, des mesures sont prises pour assurer que la taille des particules est convenablement contrôlée et qu'elle est adaptée à l'usage prévu de la préparation.

#### ESSAI

**Stérilité** (2.6.1). Lorsque l'étiquette indique que la préparation est stérile, celle-ci satisfait à l'essai de stérilité.

#### CONSERVATION

Si la préparation est stérile, elle est conservée en récipient stérile, étanche, à fermeture inviolable.

#### ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique :

- le nom de tout conservateur antimicrobien ajouté,
- dans les cas appropriés, que la préparation est stérile.

## Shampooings

#### DÉFINITION

Les shampooings sont des préparations liquides, ou parfois semi-solides, destinées à être appliquées sur le cuir chevelu, puis rincées et éliminées à l'eau. Par friction avec de l'eau, ils forment généralement de la mousse.

Les shampooings sont des émulsions, des suspensions ou des solutions. Ils contiennent habituellement des agents tensioactifs.

## Mousses pour application cutanée

#### DÉFINITION

Les mousses pour application cutanée satisfont aux exigences de la monographie *Mousses médicamenteuses* (1105).

01/2018:0672



## PRÉPARATIONS LIQUIDES POUR USAGE ORAL

### Praeparationes liquidae peroraliae

*Dans les cas justifiés et autorisés, les exigences de la présente monographie peuvent ne pas s'appliquer aux préparations pour usage vétérinaire.*

#### DÉFINITION

Les préparations liquides pour usage oral sont habituellement des solutions, émulsions ou suspensions contenant une ou plusieurs substances actives dans un excipient approprié ; certaines préparations liquides pour usage oral (liquides buvables) sont constituées de substances actives liquides utilisées telles quelles.

Certaines préparations liquides pour usage oral sont préparées par dilution de préparations liquides concentrées, ou à partir de poudres ou granulés destinés à la préparation de solutions ou suspensions buvables, de gouttes buvables ou de sirops, au moyen d'un excipient approprié.

Les excipients utilisés pour préparer les préparations liquides pour usage oral sont choisis en fonction de la nature de la ou des substances actives, et de façon à conférer à la préparation des propriétés organoleptiques appropriées à l'usage prévu.

Les préparations liquides pour usage oral peuvent contenir des conservateurs antimicrobiens appropriés, des antioxydants et d'autres excipients tels que des agents de dispersion, de suspension, des substances épaississantes, émulsionnantes, des tampons, des mouillants, des solubilisants, des stabilisants, des aromatisants, des édulcorants et des colorants autorisés par l'Autorité compétente.

Les émulsions peuvent présenter des signes de séparation des phases, mais sont facilement redispersées par agitation. Les suspensions peuvent présenter un sédiment, qu'il est facile de disperser par agitation de façon à obtenir une suspension suffisamment stable pour permettre l'administration de la dose voulue.

Dans les cas appropriés, les récipients destinés aux préparations liquides pour usage oral 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 préparations liquides pour usage oral peuvent être distinguées :

- les solutions, émulsions et suspensions buvables,
- les poudres et granulés pour solutions ou suspensions buvables,
- les gouttes buvables,
- les poudres pour gouttes buvables,
- les sirops,
- les poudres et granulés pour sirops.

#### PRODUCTION

Au cours du développement des préparations liquides pour usage oral dont la formulation comporte un conservateur antimicrobien, la nécessité et l'efficacité du conservateur choisi doivent être démontrées de manière à satisfaire l'Autorité compétente. Le chapitre général 5.1.3. *Efficacité de la conservation antimicrobienne* décrit une méthode d'essai appropriée et indique des critères d'évaluation des propriétés antimicrobiennes de la formulation.

Au cours du développement, il doit être démontré qu'il est possible de prélever le contenu nominal du récipient des préparations liquides pour usage oral présentées en récipients unidoses.

Lors de la fabrication, du conditionnement, de la conservation et de la distribution des préparations liquides pour usage oral, 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*.

Lors de la fabrication des préparations liquides pour usage oral contenant des particules en dispersion, des mesures sont prises pour assurer que la taille des particules est convenablement contrôlée et qu'elle est appropriée à l'usage prévu de la préparation.

#### ESSAI

**Uniformité des préparations unidoses.** Les solutions, suspensions et émulsions conditionnées en récipients unidoses satisfont à l'essai d'uniformité des préparations unidoses (2.9.40) ou, dans les cas justifiés et autorisés, à l'essai d'uniformité de teneur ou à l'essai 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 suspensions et émulsions conditionnées en récipients unidoses satisfont à l'essai suivant : après l'avoir agité, videz au maximum chaque récipient et effectuez l'essai sur le contenu individuel. Ces préparations satisfont à l'essai B d'uniformité de teneur des préparations unidoses.

**Uniformité de masse.** Les solutions conditionnées en récipients unidoses satisfont à l'essai suivant : pesez individuellement le contenu de 20 récipients vidés au maximum et déterminez la masse moyenne. Au maximum 2 des masses individuelles peuvent s'écarter de plus de 10 pour cent de la masse moyenne et aucune ne s'en écarte de plus de 20 pour cent.

**Dose et uniformité de dose des gouttes buvables.** Dans une éprouvette graduée appropriée, introduisez à l'aide du dispositif le nombre de gouttes ou la quantité de préparation habituellement prescrits pour une dose. La vitesse ne doit pas dépasser 2 gouttes par seconde. Pesez le liquide, ajoutez une nouvelle dose, pesez à nouveau et continuez à ajouter et à peser jusqu'à obtention de 10 masses au total. Aucune des masses individuelles ne s'écarter de plus de 10 pour cent de la masse moyenne.

Si une masse est définie sur l'étiquette, le total des 10 masses ne s'écarter pas de plus de 15 pour cent de la masse nominale de 10 doses, définie sur l'étiquette. Si un volume est défini sur l'étiquette, mesurez le volume total de 10 doses. Le volume ne s'écarter pas de plus de 15 pour cent du volume nominal de 10 doses, défini sur l'étiquette.

**Uniformité de masse de la dose délivrée par les récipients multidoses** (2.9.27). Les préparations liquides pour usage oral conditionnées en récipients multidoses satisfont à l'essai. Les gouttes buvables ne sont pas soumises aux dispositions de cet essai.

#### ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le nom de tout conservateur ajouté.

### Solutions, émulsions et suspensions buvables

#### DÉFINITION

Les solutions, émulsions et suspensions buvables sont conditionnées en récipients unidoses ou multidoses. Chaque dose d'une préparation multidose est administrée à l'aide d'un dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite. Ce dispositif est généralement une cuillère ou un godet, pour les volumes de 5 mL ou multiples de 5 mL, ou une seringue pour administration orale pour les autres volumes.

### Poudres et granulés pour solutions ou suspensions buvables

#### DÉFINITION

Les poudres et les granulés pour solutions ou suspensions buvables sont destinés à être reconstitués avec le liquide prescrit afin d'obtenir une préparation liquide pour usage oral. Ils peuvent contenir des excipients, notamment pour faciliter la dispersion ou la formation d'une solution et empêcher l'agrégation des particules.

Après dissolution ou mise en suspension, la préparation satisfait, selon le cas, aux exigences concernant les solutions ou les suspensions buvables.

#### ESSAI

**Uniformité des préparations unidoses.** Les poudres et granulés conditionnés en récipients unidoses 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 poudres et granulés conditionnés en récipients unidoses 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 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 poudres et granulés conditionnés en récipients unidoses 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.

#### ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique :

- le mode de préparation de la solution ou de la suspension,
- les conditions et la durée de conservation après reconstitution.

## Gouttes buvables

#### DÉFINITION

Les gouttes buvables sont des solutions, des émulsions ou des suspensions administrées en petits volumes au moyen d'un dispositif approprié.

#### ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique, lorsque la dose est mesurée en gouttes, le nombre de gouttes par millilitre ou par gramme de préparation.

## Poudres pour gouttes buvables

#### DÉFINITION

Les poudres pour gouttes buvables sont destinées à être reconstituées avec le liquide prescrit afin d'obtenir une préparation liquide pour usage oral. Elles peuvent contenir des excipients destinés à faciliter la dissolution ou la dispersion ou empêcher l'aggrégation des particules.

Après dissolution ou mise en suspension, la préparation satisfait aux exigences concernant les gouttes buvables.

#### ESSAI

**Uniformité des préparations unidoses.** Les poudres pour gouttes buvables conditionnées en récipients unidoses 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 poudres pour gouttes buvables conditionnées en récipients unidoses 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 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 poudres pour gouttes buvables conditionnées en récipients unidoses 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.

## Sirops

#### DÉFINITION

Les sirops sont des préparations aqueuses caractérisées par leur saveur sucrée et leur consistance visqueuse. Ils peuvent contenir du saccharose, à concentration au moins égale à 45 pour cent *m/m*. La saveur sucrée peut également leur être conférée par d'autres polyols ou édulcorants. Ils contiennent

généralement des aromatisants ou autres agents de sapidité. Chaque dose d'une préparation multidoses est administrée à l'aide d'un dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite. Ce dispositif est généralement une cuillère ou un godet, pour les volumes de 5 mL ou multiples de 5 mL.

#### ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le nom et la concentration du polyol ou de l'édulcorant utilisé.

## Poudres et granulés pour sirops

#### DÉFINITION

Les poudres et granulés pour sirops sont destinés à être reconstitués avec le liquide prescrit afin d'obtenir une préparation liquide pour usage oral. Ils peuvent contenir des excipients destinés à faciliter la dissolution.

Après dissolution, la préparation satisfait aux exigences concernant les sirops.

#### ESSAI

**Uniformité des préparations unidoses.** Les poudres et granulés pour sirops conditionnés en récipients unidoses 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 poudres et granulés pour sirops conditionnés en récipients unidoses 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 B d'uniformité de teneur des préparations unidoses. Si la préparation contient plusieurs substances actives, cette exigence ne s'applique qu'à celles qui répondent aux conditions ci-dessus.

**Uniformité de masse (2.9.5).** Les poudres et granulés pour sirops conditionnés en récipients unidoses satisfont à l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit pour toutes substances actives, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.



01/2008:0676

## PRÉPARATIONS NAsALES

### Nasalia

#### DÉFINITION

Les préparations nasales sont des préparations liquides, semi-solides ou solides destinées à l'administration dans les cavités nasales en vue d'une action locale ou systémique. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives. Les préparations nasales sont, dans la mesure du possible, non irritantes et n'exercent aucun effet notable sur les fonctions de la muqueuse nasale et de ses cils. Les préparations nasales aqueuses sont habituellement isotoniques et peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster la viscosité de la préparation, à adapter ou stabiliser le pH, à augmenter la solubilité de la ou des substances actives ou à stabiliser la préparation.

Les préparations nasales sont conditionnées en récipients multidoses ou unidoses, éventuellement munis d'un dispositif d'administration approprié qui peut être conçu pour empêcher la pénétration de tout agent de contamination.