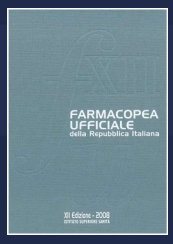
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUADRO LEGISLATIVO E FARMACOPEE: INTRODUZIONE

Ass. Prof. Massimiliano Pio di Cagno

24/09/2025

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA



OBBIETTIVI FORMATIVI

Al termine della lezione, lo studente deve essere in grado di:

- Descrivere il processi legislativi Europeo ed Italiano
- Elencare e descrivere le fonti di diritto italiano ed europea
- Ragionare sul sistema di recepimento ed armonizzazione delle leggi Europe in Italia
- Consultare autonomamente una Legge/Decreto Legge o qualsiasi atto pubblicato in Gazzetta Ufficiale
- Elencare e descrivere le differenze principali della farmacopea Europea e quella Italiana
- Essere in grado di consultare in autonomia Le Farmacopee Italiana ed Europea

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

SISTEMA LEGISLATIVO VIGENTE IN UE

Detta l'orientamento europeo

LA COMMISSIONE EUROPEA

27 capi di stato e di governo
INIZIATIVA LEGISLATIVA

Propone una proposta legislativa

IL PARLAMENTO EUROPEO

705 deputati
MANDATO LEGISLATIVO

IL CONSIGLIO EUROPEO

27 MEMBRI
POTERE CONSULTIVO

Approvazione della legge

Presidenza del Consiglio dei Ministri
Dipartimento per gli Affari Europei

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FONTI DI DIRITTO EUROPEE

REGOLAMENTI (*LEGGE EUROPEA*)
Di immediata attuazione in tutti gli stati membri dopo 18 mesi dalla pubblicazione in GUE. Non ha bisogno di una legge Nazionale di implementazione. Giurisdizione in capo ai singoli Stati

DIRETTIVE
Atti vincolanti per gli Stati membri. Ogni Stato deve emanare un atto di recepimento delle normativa intentamente allo Stato entro 24 mesi dalla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale Europea (GUE).

DECISIONI
Sono unilaterali (verso uno Stato) e sono vincolanti per lo Stato a cui sono rivolte

RACCOMANDAZIONI E PARERI
Non sono vincolanti, hanno lo scopo di attirare l'attenzione su particolari problemi e di sensibilizzare i Paesi ad adottare provvedimenti

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

GERARCHIA DELLE FONTI DEL DIRITTO ITALIANO

La primazia del diritto dell'Unione Europea (a volte indicata come primato o prevalenza del diritto unionale) è un principio giuridico che stabilisce la prevalenza del diritto dell'Unione europea rispetto alle norme nazionali contrastanti degli Stati membri dell'UE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CONSULTAZIONE DELLE LEGGI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FONTI DEL DIRITTO LEGISLAZIONE ITALIANA

- LEGGE: Di iniziativa Parlamentare (iter ordinario)
- DECRETO LEGGE (DL): atto d'urgenza di iniziativa governativa, da recepirsi entro 60 giorni dal Parlamento con Legge (pena decadenza) (approvazione «a valle» del Parlamento)
- DECRETO LEGISLATIVO (D.LGS.): Atto legislativo d'urgenza di iniziativa governativa emanato dal Parlamento (approvazione «a monte» del Parlamento) .

Iter standard per recepire normativa europea.

Non sempre le Leggi vengono abrogate, è pratica comune che L ma, più comunemente, DL e D.LGS. vengano usati come strumento per modificare leggi preesistenti

ESEMPIO DI DL NON ABROGATIVO DI UNA LEGGE

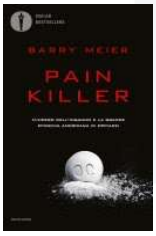
DECRETO-LEGGE 24 gennaio 2012, n. 1 Disposizioni urgenti per la concorrenza, lo sviluppo delle infrastrutture e la competitività

Art1. «*Fermo restando quanto previsto dall'articolo 3 del decreto-legge 13 agosto 2011, n. 138, convertito, con modificazioni, dalla legge 14 settembre 2011, n. 148, in attuazione del principio di libertà di iniziativa economica sancito dall'articolo 41 della Costituzione e del principio di concorrenza sancito dal Trattato dell'Unione europea, sono abrogate, dalla data di entrata in vigore dei decreti di cui al comma 3 del presente articolo e secondo le previsioni del presente articolo:*

Il DL 138/2011 va a modificare una articolo (art 3) della legge 148/2011 che pur rimane valida. La modifica in questo caso e' la cancellazione di alcuni limiti

ESEMPIO DI DL NON ABROGATIVO DI UNA LEGGE

«*le norme che prevedono limiti numerici, autorizzazioni, licenze, nulla osta o preventivi atti di assenso dell'amministrazione comunque denominati per l'avvio di un'attività economica non giustificati da un interesse generale, costituzionalmente rilevante e compatibile con l'ordinamento comunitario nel rispetto del principio di proporzionalità*»



Liberalizzazione delle catene di farmacie

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

REGOLAMENTI EU

REGOLAMENTI
Obbligatori in tutti i loro elementi. Emanati direttamente del Consiglio o dalla Commissione

Regolamento (UE) 2015/478 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell' 11 marzo 2015 , relativo al regime comune applicabile alle importazioni (codificazione)

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?qid=1441183586073&uri=CELEX:32015R0478

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

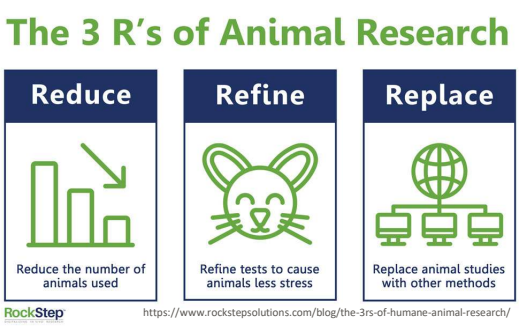
DIRETTIVE EU

DIRETTIVE
Vincolanti per quanto riguarda il fine da raggiungere. Ogni stato deve emanare un atto di recepimento delle normativa intentamente allo Stato.

Direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010 , sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici Testo rilevante ai fini del SEE

GAZZETTA UFFICIALE

DECRETO LEGISLATIVO 4 marzo 2014, n. 26 Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. (14G00036) (GU Serie Generale n.61 del 14-03-2014)



https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=celex:32010L0063

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUIZ

LEZIONE 1.1-QUESITO 1

INDICARE QUALE DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI È QUELLA CORRETTA:

a) In caso di conflitto tra una legge Nazionale ed una Europea, La legge nazionale ha la precedenza in termini di applicabilità

b) Le direttive europee sono immediatamente valide dal momento della pubblicazione in GUE su tutto il territorio comunitario europeo

c) I decreti legge diventano validi senza conversione in legge da parte del parlamento

d) I decreti legge devono essere convertiti in legge dal parlamento entro 60 giorni pena decadenza dell'atto

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

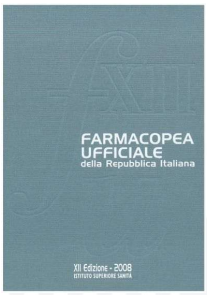
QUIZ

PH.EUR. E FUI

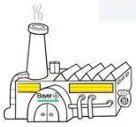
Online ultimo aggiornamento Luglio 2024

Ph.Eur XI ed.

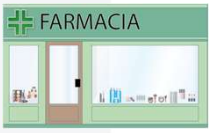
FUI XII ed.



Testo del 2008, Armonizzazione continua tramite decreti leggi (DL)



Farmaco industriale



Pratica in farmacia

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FARMACOPEA EUROPEA (XI ED.)

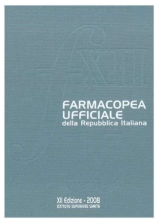
CAP.		PP.
1	GENERAL NOTICE	3
2	METHODS OF ANALYSIS	17
3	MATERIALS FOR CONTAINERS	449
4	REAGENTS	5379
5	GENERAL TEXT	649
6	GENERAL MONOGRAPHS	919
7	DOSAGE FORMS	965
8	VACCINES	1013
9	IMMUNOSERA	1233
10	RADIOPHARMACEUTICALS	5099
11	SUTURES	1339
12	HERBAL DRUGS (*farmaci di origine vegetale*)	1357
13	HOMEOPATHIC PREPARATIONS	1787
14-17	MONOGRAPHS	1853-6048

Aggiornata Luglio 2024

Index Ph. Eur. p. 6047 https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/default/index_E.pdf

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FARMACOPEA UFFICIALE ITALIANA (XII ED.- 2008)



CAP.		PG.	
1	PRESCRIZIONI GENERALI	3	
2	METODI DI ANALISI	19	
3	MATERIALI PER FABBRICAZIONE DI CONTENITORI	305	Ph.Eur. = FUI
4	REATTIVI	519	
5	ARGOMENTI GENERALI	525	
6	Monografie generali	825	Ph.Eur. ≈ FUI
	Forme farmaceutiche (di dosaggio, *cap. 7 in Ph. Eur.*)	883	
	Materie prime	943	Ph.Eur. ≠FUI
	Preparazioni farmaceutiche specifiche	1015	
	Preparazioni omeopatiche	1327	
	TABELLE	1341	
	NBP IN FARMACIA	1415	Presenti solo in FUI
	NBP RADIOFARMI PER FARMCIA NUCLEARE	1427	
	DECRETO DI RECEPIMENTO Ph.Eur VI ed.	1440	
	CONTENUTO Eh.eur. VI ed. E INDICE DELLE MONOGRAFIE	1441	

Fondamentali per la gestione ordinaria della farmacia

Le monografie si trovano in esteso solo sulla Ph.Eur.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

MONOGRAFIE GENERALI A CONFRONTO

Ph.Eur. Monografie generali (*07/2022:2902*)

Non presenti in FUI XII-2008

Ph.Eur. Monografie in ordine alfabetico (*07/2024:2619*)

Ph. Eur. 11.5 (Luglio 2024)	
Allergen product	Monoclonal antibodies for human use
Chemical precursors for radiopharmaceutical preparations	Pharmaceutical preparations
Essential oils (Aetherolea)	Products of fermentation
Herbal drug extracts	Products with risk of transmitting agents of animal spongiform encephalopathies
Herbal drug preparations	Radiopharmaceutical preparation
Herbal drugs	Recombinant DNA technology, products of
Herbal teas	Substances for pharmaceutical use
Herbal teas, instant	Vaccines for human use
Immunosera for human use, animal	Vaccines for veterinary use
Immunosera for veterinary use	Vegetable fatty oils (olea herbaria)
Live biotherapeutic products for human use	

(FUI-XII ed. (2008) Testo originale)

Monografie generali

DECRETO 17 maggio 2018 : alla voce «Monografie generali» è aggiunta la monografia generale «Preparazioni farmaceutiche (no. 2619)»,
di cui all'allegato 4 al presente decreto;

Ph.Eur. Monografie generali (*04/2019:3053;corrected 10.0*)

Ph.Eur. Monografie in ordine alfabetico (*01/2024:2034*)

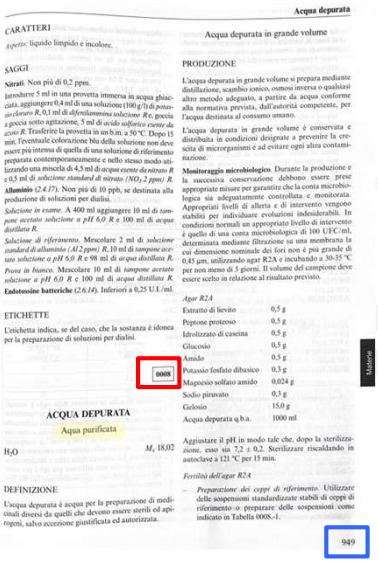
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

MONOGRAFIE GENERALI A CONFRONTO

0008

FUI: Cap. Materie prime (sottoclsse MONOGRAFIE)

Ph. Eur.: Cap. MONOGRAFIE ordine alfabetico



Acqua depurata

CARATTERI

Aspetto: liquido limpido e incolore.

SAGGI

Nitrati. Non più di 0,2 ppm.

Introdurre 5 ml in una provetta immersa in acqua ghiacciata, aggiungere 0,4 ml di una soluzione (100 g/l) di *potassio cloruro R*, 0,1 ml di *difenilammina soluzione R* e, goccia a goccia sotto agitazione, 5 ml di *acido solforico esente da azoto R*. Trasferire la provetta in un b.m. a 50 °C. Dopo 15 min, l'eventuale colorazione blu della soluzione non deve essere più intensa di quella di una soluzione di riferimento preparata contemporaneamente e nello stesso modo utilizzando una miscela di 4,5 ml di *acqua esente da nitrato R* e 0,5 ml di *soluzione standard di nitrato (NO₃ 2 ppm) R*.

Alluminio (*2.4.17*). Non più di 10 ppb, se destinata alla produzione di soluzioni per dialisi.

Soluzione in esame. A 400 ml aggiungere 10 ml di *tampone acetato soluzione a pH 6,0 R* e 100 ml di *acqua distillata R*.

Soluzione di riferimento. Mescolare 2 ml di *soluzione standard di alluminio (Al 2 ppm) R*, 10 ml di *tampone acetato soluzione a pH 6,0 R* e 98 ml di *acqua distillata R*.

Prova in bianco. Mescolare 10 ml di *tampone acetato soluzione a pH 6,0 R* e 100 ml di *acqua distillata R*.

Endotossine batteriche (*2.6.14*). Inferiori a 0,25 U.I./ml.

ETICHETTE

L'etichetta indica, se del caso, che la sostanza è idonea per la preparazione di soluzioni per dialisi.

0008

ACQUA DEPURATA

Aqua purificata

H_2O M_r 18,02

DEFINIZIONE

L'acqua depurata è acqua per la preparazione di medicinali diversi da quelli che devono essere sterili ed apirogeni, salvo eccezione giustificata ed autorizzata.

Acqua depurata in grande volume

PRODUZIONE

L'acqua depurata in grande volume si prepara mediante distillazione, scambio ionico, osmosi inversa o qualsiasi altro metodo adeguato, a partire da acqua conforme alla normativa prevista, dall'autorità competente, per l'acqua destinata al consumo umano.

L'acqua depurata in grande volume è conservata e distribuita in condizioni designate a prevenire la crescita di microrganismi e ad evitare ogni altra contaminazione.

Monitoraggio microbiologico. Durante la produzione e la successiva conservazione debbono essere prese appropriate misure per garantire che la conta microbiologica sia adeguatamente controllata e monitorata. Appropriati livelli di allerta e di intervento vengono stabiliti per individuare evoluzioni indesiderabili. In condizioni normali un appropriato livello di intervento è quello di una conta microbiologica di 100 UFC/ml, determinata mediante filtrazione su una membrana la cui dimensione nominale dei fori non è più grande di 0,45 µm, utilizzando agar R2A e incubando a 30-35 °C per non meno di 5 giorni. Il volume del campione deve essere scelto in relazione al risultato previsto.

Agar R2A

Estratto di lievito	0,5 g
Peptone proteosо	0,5 g
Idrolizzato di caseina	0,5 g
Glucosio	0,5 g
Amido	0,5 g
Potassio fosfato dibasico	0,3 g
Magnesio solfato amido	0,024 g
Sodio piruvato	0,3 g
Gelosio	15,0 g
Acqua depurata q.b.a.	1000 ml

Aggiustare il pH in modo tale che, dopo la sterilizzazione, esso sia 7,2 ± 0,2. Sterilizzare riscaldando in autoclave a 121 °C per 15 min.

Fertilità dell'agar R2A

– *Preparazione dei ceppi di riferimento.* Utilizzare delle sospensioni standardizzate stabili di ceppi di riferimento o preparare delle sospensioni come indicato in Tabella 0008.-1.

949

Materie

Reference solution. Mix 2 mL of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 mL of *distilled water R*.

Blank solution. Mix 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *distilled water R*.

Bacterial endotoxins (*2.6.14* and *2.6.32*): less than 0.25 IU/mL.

Sterilised water for injections

DEFINITION

Water for injections in bulk that has been distributed into suitable containers, closed and sterilised by heat in conditions which ensure that the product still complies with the test for bacterial endotoxins. Sterilised water for injections is free from any added substances.

Examined in suitable conditions of visibility, it is clear and colourless.

Each container contains a sufficient quantity of water for injections to permit the nominal volume to be withdrawn.

TESTS

Conductivity: maximum 25 µS·cm⁻¹ for containers with a nominal volume of 10 mL or less; maximum 5 µS·cm⁻¹ for containers with a nominal volume greater than 10 mL.

Use equipment and the calibration procedure as defined under Water for injections in bulk, maintaining the sample temperature at 25 ± 1 °C.

Oxidisable substances. For containers with a nominal volume less than 50 mL: heat 100 mL to boiling with 10 mL of *dilute sulfuric acid R*, add 0.4 mL of 0.02 *M potassium permanganate* and boil for 5 min; the solution remains faintly pink.

For containers with a nominal volume equal to or greater than 50 mL: heat 100 mL to boiling with 10 mL of *dilute sulfuric acid R*, add 0.2 mL of 0.02 *M potassium permanganate* and boil for 5 min; the solution remains faintly pink.

Aluminium (*2.4.17*): maximum 10 ppb, if intended for use in the manufacture of dialysis solutions.

Prescribed solution. To 400 mL of the water to be examined add 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *distilled water R*.

Reference solution. Mix 2 mL of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 mL of *distilled water R*.

Blank solution. Mix 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *distilled water R*.

Residue on evaporation: A. 400 ml aggiungere 4 mg (0.004 per cent) for containers with a nominal volume of 10 mL or less; maximum 5 mg (0.005 per cent) for containers with a nominal volume greater than 10 mL.

Evaporate 100 mL to dryness on a water-bath and dry in an oven at 100-105 °C.

Particulate contamination: sub-visible particles (*2.9.19*). It complies with the requirements under Test A or Test B, as appropriate.

Sterility (*2.6.1*). It complies with the test.

Bacterial endotoxins (*2.6.14* or *2.6.32*): less than 0.25 IU/mL.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts

WATER, PURIFIED

Aqua purificata

H_2O M_r 18.02

DEFINITION

Water for the preparation of medicines other than those that are required to be both sterile and apyrogenic, unless otherwise justified and authorised.

Purified water in bulk

PRODUCTION

Purified water in bulk is prepared by distillation, by ion exchange, by reverse osmosis or by any other suitable method from water that complies with the regulations on water intended for human consumption laid down by the competent authority.

Purified water in bulk is stored and distributed in conditions designed to prevent growth of micro-organisms and to avoid any other contamination.

Microbiological monitoring. During production and subsequent storage, appropriate measures are taken to ensure that the microbial count is adequately controlled and monitored. Appropriate alert and action levels are set so as to detect adverse trends. Under normal conditions, an appropriate action level is a microbial count of 100 CFU/mL, determined by filtration through a membrane with a nominal pore size not greater than 0.45 µm, using R2A agar and incubating at 30-35 °C for not less than 5 days. The size of the sample is to be chosen in relation to the expected result.

R2A agar

Yeast extract	0.5 g
Proteose peptone	0.5 g
Casein hydrolysate	0.5 g
Glucose	0.5 g
Starch	0.5 g
Dipotassium hydrogen phosphate	0.3 g
Magnesium sulfate, anhydrous	0.024 g
Sodium pyruvate	0.3 g
Agar	13.0 g
Purified water	to 1000 mL

Adjust the pH so that after sterilisation it is 7.2 ± 0.2. Sterilise by heating in an autoclave at 121 °C for 15 min.

Growth promotion of R2A agar

– *Preparation of test strains.* Use standardised stable suspensions of test strains or prepare them as stated in Table 0008.-1. Seed lot culture maintenance techniques (seed-lot systems) are used so that the viable micro-organisms used for inoculation are not more than 5 passages removed from the original master seed-lot. Grow each of the bacterial strains separately as described in Table 0008.-1. Use buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 or phosphate buffer solution pH 7.2 to make test suspensions. Use the suspension within 2 h or within 24 h if stored at 2-8 °C. As an alternative to preparing and then diluting a fresh suspension of vegetative cells of *Bacillus subtilis*, a stable spore suspension is prepared and

5731

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

MATERIE PRIME FUI XII VS PH.EUR. XI

0008

Manca il codice identificativo

ACIDO DEIDROCOLICO

Acidum dehydrocholicum

$C_{24}H_{34}O_5$ M_r 402,5

DEFINIZIONE

L'acido deidrocolico contiene non meno del 99,0 per cento e non più dell'equivalente del 101,0 per cento di acido 3,7,12-triosо-5β-colan-24-oico, calcolato con riferimento alla sostanza essiccata.

CARATTERI

IDENTIFICAZIONE

Prima identificazione: A.

Seconda identificazione: B, C.

A. Esaminare mediante spettrofotometria di assorbimento infrarosso (*2.2.24*), in confronto con lo spettro ottenuto con *acido deidrocolico SCR*.

B. Disciogliere 5 mg circa in una miscela di 1 ml di *acido solforico R* e una goccia di *formaldeide R* e lasciare a riposo per 5 min. Aggiungere cautamente 5 ml di *acqua R*: la soluzione presenta una colorazione gialla e una fluorescenza blu-verdastra.

C. Disciogliere 20 mg circa in 1 ml di *alcool R*. Aggiungere 5 gocce di una soluzione di *diidroxeno R* all'1 per cento m/V in *alcool R* e 10 gocce di *sodio idrossido soluzione diluita R*: la soluzione sviluppa, entro 1 min, una colorazione da violetta a rosso-violetta.

Acido deidrocolico

SAGGI

Aspetto della soluzione. Disciogliere 0,500 g in una miscela di 3,5 ml di *acqua R* e 1,5 ml di *sodio idrossido soluzione diluita R*: la soluzione è limpida (*2.2.1*) e non più intensamente colorata della soluzione di riferimento G_6 (*Metodo I, 2.2.2*).

Acidità e alcalinità. A. 0,500 g aggiungere 50 ml di *acqua R*, agitare per 5 min e filtrare. A 10 ml del filtrato aggiungere una goccia di *blu bromofenolo soluzione R*. Il liquido assume una colorazione blu-violetta e vira al giallo-verde o al giallo per aggiunta di 0,5 ml di *acido cloridrico 0,01 M*.

Potere rotatorio specifico (*2.2.7*): tra +37° e +40°, calcolato con riferimento alla sostanza essiccata: determinazione su 2 per cento *m/V* in *diossano R*.

Cloruri (*2.4.3*). A 5,0 g aggiungere 50 ml di *acqua R*. Agitare per 5 min e filtrare. 15 ml del filtrato soddisfano al saggio limite per i cloruri (100 ppm).

Solfati (*2.4.13*). A 2,0 g aggiungere 100 ml di *acqua R*, agitare per 5 min e filtrare. A 25 ml della soluzione aggiungere 1 ml di *acido cloridrico diluito R*, scaldare a b.m. per 3 min, raffreddare e filtrare. Lavare il residuo con 10 ml di *acqua R*, riunire le acque di lavaggio al filtrato limpido e diluire la soluzione a 50 ml con *acqua R*. La soluzione soddisfa al saggio limite per i solfati (0,045 per cento). Preparare la soluzione di riferimento utilizzando 0,50 ml di *acido solforico 0,005 M*.

Metalli pesanti (*2.4.8*). Calcinare 1 g della sostanza in esame e riprendere il residuo con 1 ml di *acido nitrico diluito R*. Evaporare a secco, aggiungere al residuo 1 ml di *acido cloridrico diluito R* e 19 ml di *acqua R* ed eventualmente filtrare. 12 ml della soluzione soddisfano al saggio limite B per i metalli pesanti. Preparare la soluzione di riferimento utilizzando la *soluzione standard di piombo (Pb 1 ppm) R*.

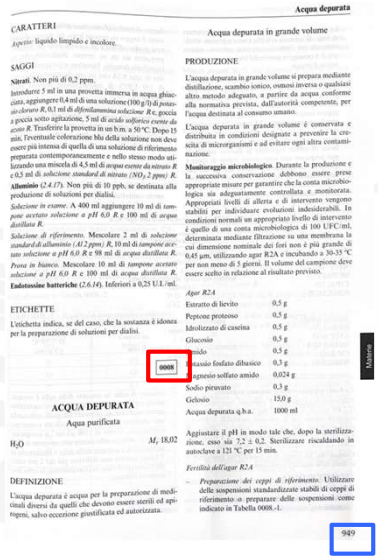
Perdita all'essiccamento (*2.2.32*). Non superiore all'1,0 per cento determinata su 1,0 g per essiccamento in stufa a 100-105 °C per 2 h.

Ceneri solforiche (*2.4.14*). Non superiori allo 0,2 per cento, determinate su 1,0 g.

945

Materie Prime

Non presente in Ph.Eur.



Acqua depurata

CARATTERI

Aspetto: liquido limpido e incolore.

SAGGI

Nitrati. Non più di 0,2 ppm.

Introdurre 5 ml in una provetta immersa in acqua ghiacciata, aggiungere 0,4 ml di una soluzione (100 g/l) di *potassio cloruro R*, 0,1 ml di *difenilammina soluzione R*, e, goccia a goccia sotto agitazione, 5 ml di *acido solforico esente da azoto R*. Trasferire la provetta in un b.m. a 50 °C. Dopo 15 min, l'eventuale colorazione blu della soluzione non deve essere più intensa di quella di una soluzione di riferimento preparata contemporaneamente e nello stesso modo utilizzando una miscela di 4,5 ml di *acqua esente da nitrato R* e 0,5 ml di *soluzione standard di nitrato (NO₃ 2 ppm) R*.

Alluminio (*2.4.17*). Non più di 10 ppb, se destinata alla produzione di soluzioni per dialisi.

Soluzione in esame. A 400 ml aggiungere 10 ml di *tampone acetato soluzione a pH 6,0 R* e 100 ml di *acqua distillata R*.

Soluzione di riferimento. Mescolare 2 ml di *soluzione standard di alluminio (Al 2 ppm) R*, 10 ml di *tampone acetato soluzione a pH 6,0 R* e 98 ml di *acqua distillata R*.

Prova in bianco. Mescolare 10 ml di *tampone acetato soluzione a pH 6,0 R* e 100 ml di *acqua distillata R*.

Endotossine batteriche (*2.6.14*). Inferiori a 0,25 U.I./ml.

ETICHETTE

L'etichetta indica, se del caso, che la sostanza è idonea per la preparazione di soluzioni per dialisi.

0008

ACQUA DEPURATA

Aqua purificata

H_2O M_r 18,02

DEFINIZIONE

L'acqua depurata è acqua per la preparazione di medicinali diversi da quelli che devono essere sterili ed apirogeni, salvo eccezione giustificata ed autorizzata.

Acqua depurata in grande volume

PRODUZIONE

L'acqua depurata in grande volume si prepara mediante distillazione, scambio ionico, osmosi inversa o qualsiasi altro metodo adeguato, a partire da acqua conforme alla normativa prevista, dall'autorità competente, per l'acqua destinata al consumo umano.

L'acqua depurata in grande volume è conservata e distribuita in condizioni designate a prevenire la crescita di microrganismi e ad evitare ogni altra contaminazione.

Monitoraggio microbiologico. Durante la produzione e la successiva conservazione debbono essere prese appropriate misure per garantire che la conta microbiologica sia adeguatamente controllata e monitorata. Appropriati livelli di allerta e di intervento vengono stabiliti per individuare evoluzioni indesiderabili. In condizioni normali un appropriato livello di intervento è quello di una conta microbiologica di 100 UFC/ml, determinata mediante filtrazione su una membrana la cui dimensione nominale dei fori non è più grande di 0,45 µm, utilizzando agar R2A e incubando a 30-35 °C per non meno di 5 giorni. Il volume del campione deve essere scelto in relazione al risultato previsto.

Agar R2A

Estratto di lievito	0,5 g
Peptone proteosо	0,5 g
Idrolizzato di caseina	0,5 g
Glucosio	0,5 g
Amido	0,5 g
Potassio fosfato dibasico	0,3 g
Magnesio solfato amido	0,024 g
Sodio piruvato	0,3 g
Gelosio	15,0 g
Acqua depurata q.b.a.	1000 ml

Aggiustare il pH in modo tale che, dopo la sterilizzazione, esso sia 7,2 ± 0,2. Sterilizzare riscaldando in autoclave a 121 °C per 15 min.

Fertilità dell'agar R2A

– *Preparazione dei ceppi di riferimento.* Utilizzare delle sospensioni standardizzate stabili di ceppi di riferimento o preparare delle sospensioni come indicato in Tabella 0008.-1.

949

Materie

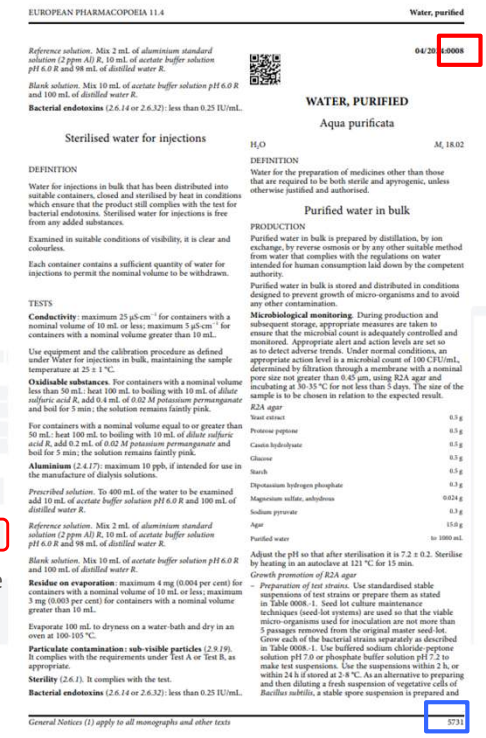
Se dotata di codice identificativo, il testo in inglese della Ph.Eur. Corrisponde esattamente a quello in italiano su FUI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ACQUA DEPURATA (0008)

CAP.		PP.
1	GENERAL NOTICE	3
2	METHODS OF ANALYSIS	17
3	MATERIALS FOR CONTAINERS	449
4	REAGENTS	5379
5	GENERAL TEXT	649
6	GENERAL MONOGRAPHS	919
7	DOSAGE FORMS	965
8	VACCINES	1013
9	IMMUNOSERA	1233
10	RADIOPHARMACEUTICALS	5099
11	SUTURES	1339
12	HERBAL DRUGS (*farmaci di origine vegetale*)	1357
13	HOMEOPATHIC PREPARATIONS	1787
14-17	MONOGRAPHS	1853-6048

- La Ph. Eur accorpa tutte le monografie di tutti gli attivi e le “materie prime” (den. FUI) tra il cap. 14 e 17.
- La gran parte delle sostanze riportate in «materie prime» FUI non ci sono in Ph. Eur.



EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.4 — Water, purified

04/2014:0008

WATER, PURIFIED

Aqua purificata

H_2O — M_r 18.02

DEFINITION

Water for the preparation of medicines other than those that are required to be both sterile and apyrogenic, unless otherwise justified and authorised.

Purified water in bulk

PRODUCTION

Purified water in bulk is prepared by distillation, by ion exchange, by reverse osmosis or by any other suitable method from water that complies with the regulations on water intended for human consumption laid down by the competent authority.

Purified water in bulk is stored and distributed in conditions designed to prevent growth of micro-organisms and to avoid any other contamination.

Microbiological monitoring. During production and subsequent storage, appropriate measures are taken to ensure that the microbial count is adequately controlled and monitored. Appropriate alert and action levels are set so as to detect adverse trends. Under normal conditions, an appropriate action level is a microbial count of 100 CFU/mL, determined by filtration through a membrane with a nominal pore size not greater than 0.45 µm, using R2A agar and incubating at 30-35 °C for not less than 5 days. The size of the sample is to be chosen in relation to the expected result.

R2A agar

Yeast extract	0.5 g
Proteose peptone	0.5 g
Casein hydrolysate	0.5 g
Glucose	0.5 g
Starch	0.5 g
Dipotassium hydrogen phosphate	0.3 g
Magnesium sulfate, anhydrous	0.024 g
Sodium pyruvate	0.3 g
Agar	15.0 g
Purified water	to 1000 mL

Adjust the pH so that after sterilisation it is 7.2 ± 0.2. Sterilise by heating in an autoclave at 121 °C for 15 min.

Growth promotion of R2A agar

– *Preparation of test strains.* Use standardised stable suspensions of test strains or prepare them as stated in Table 0008.-1. Seed lot culture maintenance techniques (seed-lot systems) are used so that the viable micro-organisms used for inoculation are not more than 5 passages removed from the original master seed-lot. Grow each of the bacterial strains separately as described in Table 0008.-1. Use buffered sodium chloride-peptone solution pH 7.0 or phosphate buffer solution pH 7.2 to make test suspensions. Use the suspensions within 2 h, or within 24 h if stored at 2-8 °C. As an alternative to preparing and then diluting a fresh suspension of vegetative cells of *Bacillus subtilis*, a stable spore suspension is prepared and

Reference solution. Mix 2 mL of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 mL of *distilled water R*.

Blank solution. Mix 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *distilled water R*.

Bacterial endotoxins (*2.6.14* or *2.6.32*): less than 0.25 IU/mL.

Sterilised water for injections

DEFINITION

Water for injections in bulk that has been distributed into suitable containers, closed and sterilised by heat in conditions which ensure that the product still complies with the test for bacterial endotoxins. Sterilised water for injections is free from any added substances.

Examined in suitable conditions of visibility, it is clear and colourless.

Each container contains a sufficient quantity of water for injections to permit the nominal volume to be withdrawn.

TESTS

Conductivity: maximum 25 µS·cm^{-1} for containers with a nominal volume of 10 mL or less; maximum 5 µS·cm^{-1} for containers with a nominal volume greater than 10 mL.

Use equipment and the calibration procedure as defined under Water for injections in bulk, maintaining the sample temperature at 25 ± 1 °C.

Oxidisable substances. For containers with a nominal volume less than 50 mL: heat 100 mL to boiling with 10 mL of *dilute sulfuric acid R*, add 0.4 mL of *0.02 M potassium permanganate* and boil for 5 min; the solution remains faintly pink.

For containers with a nominal volume equal to or greater than 50 mL: heat 100 mL to boiling with 10 mL of *dilute sulfuric acid R*, add 0.2 mL of *0.02 M potassium permanganate* and boil for 5 min; the solution remains faintly pink.

Aluminium (*2.4.17*): maximum 10 ppb, if intended for use in the manufacture of dialysis solutions.

Prescribed solution. To 400 mL of the water to be examined add 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *distilled water R*.

Reference solution. Mix 2 mL of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 mL of *distilled water R*.

Blank solution. Mix 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *distilled water R*.

Residue on evaporation: maximum 4 mg (0.004 per cent) for containers with a nominal volume of 10 mL or less; maximum 3 mg (0.003 per cent) for containers with a nominal volume greater than 10 mL.

Evaporate 100 mL to dryness on a water-bath and dry in an oven at 100-105 °C.

Particulate contamination: sub-visible particles (*2.9.19*). It complies with the requirements under Test A or Test B, as appropriate.

Sterility (*2.6.1*). It complies with the test.

Bacterial endotoxins (*2.6.14* or *2.6.32*): less than 0.25 IU/mL.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts — 5731

Se dotata di codice identificativo, il testo in inglese della Ph.Eur. Corrisponde esattamente a quello in italiano su FUI

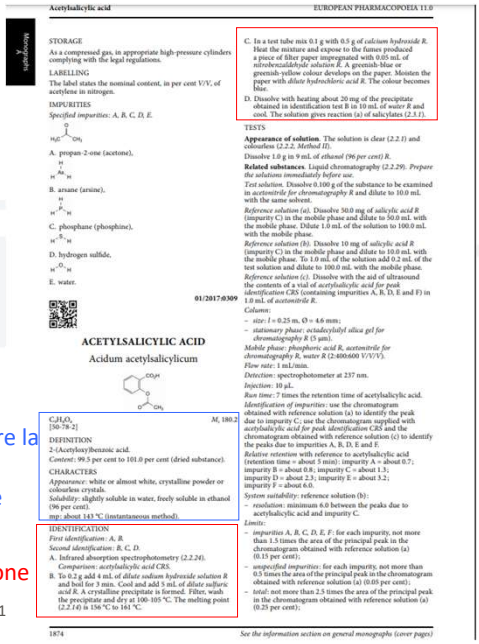
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PREPARAZIONI FARMACEUTICHE SPECIFICHE FUI

- Questo sottocapitolo non è presente in Ph.Eur.
- In questo capitolo sono riportate le preparazioni GALENICHE OFFICINALI, vale a dire le preparazioni che possono essere preparate nel laboratorio della farmacia e dispensate al pubblico
- Questo capitolo non ha rilevanza dal punto di vista regolatorio della produzione industriale di medicinali

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

COME LEGGERE UNA MONOGRAFIA IN PH.EUR.



Acetylsalicylic acid

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0

STORAGE

As a compressed gas, in appropriate high-pressure cylinders complying with the legal regulations.

LABELLING

The label states the nominal content, in per cent V/V, of acetylene in nitrogen.

IMPURITIES

Specified impurities: A, B, C, D, E.

A. propan-2-one (acetone),

B. arsane (arsine),

C. phosphane (phosphine),

D. hydrogen sulfide,

E. water.

01/2017:0309

ACETYLSALICYLIC ACID

Acidum acetylsalicylicum

$C_9H_8O_4$ M, 180.2
[50-78-2]

DEFINITION

2-(Acetyloxy)benzoic acid.

Content: 99.5 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance: white or almost white, crystalline powder or colourless crystals.

Solubility: slightly soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent).

mp: about 143 °C (instantaneous method).

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: B, C, D.

A. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison: acetylsalicylic acid CRS.

B. To 0.2 g add 4 mL of *dilute sodium hydroxide solution R* and boil for 3 min. Cool and add 5 mL of *dilute sulfuric acid R*. A crystalline precipitate is formed. Filter, wash the precipitate and dry at 100-105 °C. The melting point (2.2.14) is 136 °C to 141 °C.

C. In a test tube mix 0.1 g with 0.5 g of *calcium hydroxide R*. Heat the mixture and expose to the fumes produced a piece of filter paper impregnated with 0.05 mL of *nitrobenzaldehyde solution R*. A greenish-blue or greenish-yellow colour develops on the paper. Moisten the paper with *dilute hydrochloric acid R*. The colour becomes blue.

D. Dissolve with heating about 20 mg of the precipitate obtained in identification test B in 10 mL of *water R* and cool. The solution gives reaction (a) of salicylates (2.3.1).

TESTS

Appearance of solution. The solution is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Dissolve 1.0 g in 9 mL of *ethanol (96 per cent) R*.

Related substances. Liquid chromatography (2.2.29). *Prepare the solutions immediately before use.*

Test solution. Dissolve 0.100 g of the substance to be examined in *acetonitrile for chromatography R* and dilute to 10.0 mL with the same solvent.

Reference solution (a). Dissolve 50.0 mg of *salicylic acid R* (impurity C) in the mobile phase and dilute to 50.0 mL with the mobile phase. Dilute 1.0 mL of the solution to 100.0 mL with the mobile phase.

Reference solution (b). Dissolve 10 mg of *salicylic acid R* (impurity C) in the mobile phase and dilute to 10.0 mL with the mobile phase. To 1.0 mL of the solution add 0.2 mL of the test solution and dilute to 100.0 mL with the mobile phase.

Reference solution (c). Dissolve with the aid of ultrasound the contents of a vial of *acetylsalicylic acid for peak identification CRS* (containing impurities A, B, D, E and F) in 1.0 mL of *acetonitrile R*.

Column:

- *size:* $l = 0.25$ m, $Ø = 4.6$ mm;
- *stationary phase: octadecylsilyl silica gel for chromatography R* (5 µm).

Mobile phase: phosphoric acid R, acetonitrile for chromatography R, water R (2.4005400 V/V/V).

Flow rate: 1 mL/min.

Detection: spectrophotometer at 237 nm.

Injection: 10 µL.

Run time: 7 times the retention time of acetylsalicylic acid.

Identification of impurities: use the chromatogram obtained with reference solution (a) to identify the peak due to impurity C; use the chromatogram supplied with *acetylsalicylic acid for peak identification CRS* and the chromatogram obtained with reference solution (c) to identify the peaks due to impurities A, B, D, E and F.

Relative retention with reference to acetylsalicylic acid (retention time = about 5 min): impurity A = about 0.7; impurity B = about 0.8; impurity C = about 1.3; impurity D = about 2.3; impurity E = about 3.2; impurity F = about 6.0.

System suitability: reference solution (b):

- *resolution:* minimum 6.0 between the peaks due to acetylsalicylic acid and impurity C.

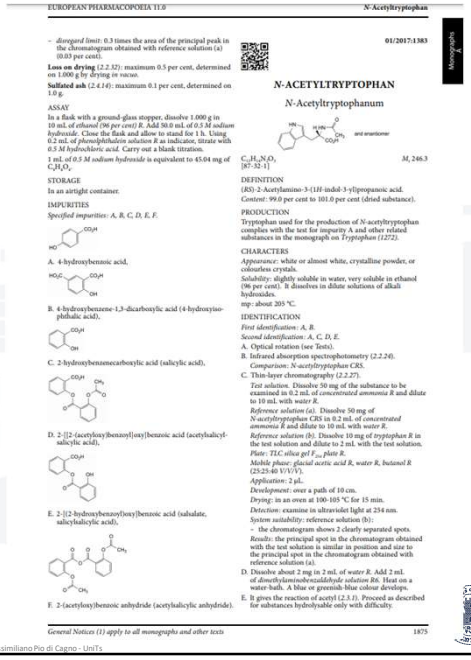
Limits:

- *impurities A, B, C, D, E, F:* for each impurity, not more than 1.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.15 per cent);
- *unspecified impurities:* for each impurity, not more than 0.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.05 per cent);
- *total:* not more than 2.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.25 per cent);

1874 *See the information section on general monographs (cover pages)*

Come appare la sostanza visivamente

Test di identificazione



EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0 *N-Acetyltryptophan*

01/2017:1383

N-ACETYLTRYPTOPHAN

N-Acetyltryptophanum

$C_{13}H_{14}N_2O_3$ M, 246.3
[87-32-1]

DEFINITION

(*RS*)-2-Acetylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)propanoic acid.

Content: 99.0 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

PRODUCTION

Tryptophan used for the production of *N*-acetyltryptophan complies with the test for impurity A and other related substances in the monograph on *Tryptophan (1272)*.

CHARACTERS

Appearance: white or almost white, crystalline powder, or colourless crystals.

Solubility: slightly soluble in water, very soluble in ethanol (96 per cent). It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.

mp: about 205 °C.

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: A, C, D, E.

A. Optical rotation (see Tests).

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison: N-acetyltryptophan CRS.

C. Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. Dissolve 50 mg of the substance to be examined in 0.2 mL of *concentrated ammonia R* and dilute to 10 mL with *water R*.

Reference solution (a). Dissolve 50 mg of *N-acetyltryptophan CRS* in 0.2 mL of *concentrated ammonia R* and dilute to 10 mL with *water R*.

Reference solution (b). Dissolve 10 mg of *tryptophan R* in the test solution and dilute to 2 mL with the test solution.

Plate: TLC silica gel F_{254} *plate R.*

Mobile phase: glacial acetic acid R, water R, butanol R (25:25:40 V/V/V).

Application: 2 µL.

Development: over a path of 10 cm.

Drying: in an oven at 100-105 °C for 15 min.

Detection: examine in ultraviolet light at 254 nm.

System suitability: reference solution (b):

- the chromatogram shows 2 clearly separated spots.

Results: the principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).

D. Dissolve about 2 mg in 2 mL of *water R*. Add 2 mL of *dimethylaminobenzaldehyde solution R6*. Heat on a water-bath. A blue or greenish-blue colour develops.

E. It gives the reaction of acetyl (2.3.1). Proceed as described for substances hydrolysable only with difficulty.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts 1875

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

7. DOSAGE FORMS (*SOTTOCAP. FORME FARMACEUTICHE FUI XII*)

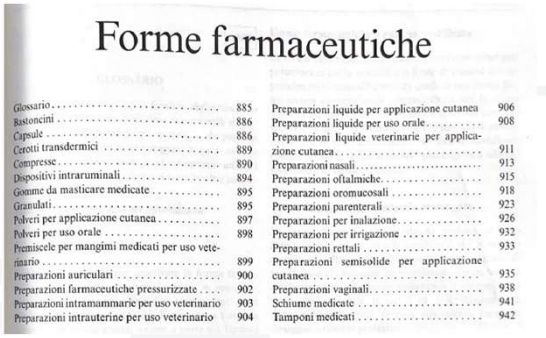
- Capsules
- Chewing gums, medicated
- Ear preparations
- Eye preparations
- Foams, medicated
- Granules
- Intramammary preparations for veterinary use
- Intraruminal delivery systems
- Intrauterine preparations for veterinary use
- Intravesical preparations
- Liquid preparations for cutaneous application
- Liquid preparations for oral use
- Nasal preparations
- Oromucosal preparations
- Parenteral preparations
- Patches
- Plasters, medicated
- Powders for cutaneous application
- Powders, oral
- Premixes for medicated feeding stuffs for veterinary use
- Preparations for inhalation
- Preparations for irrigation
- Pressurised pharmaceutical preparations
- Rectal preparations
- Semi-solid preparations for cutaneous application
- Sticks
- Tablets
- Tampons, medicated
- Vaginal preparations
- Veterinary liquid preparations for cutaneous application
- Veterinary semi-solid preparations for oral

Forme farmaceutiche

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

7. DOSAGE FORMS (*SOTTOCAP. FORME FARMACEUTICHE FUI XII*)

- Capsules
- Chewing gums, medicated
- Ear preparations
- Eye preparations
- Foams, medicated
- Granules
- Intramammary preparations for veterinary use
- Intraruminal delivery systems
- Intrauterine preparations for veterinary use
- Intravesical preparations
- Liquid preparations for cutaneous application
- Liquid preparations for oral use
- Nasal preparations
- Oromucosal preparations
- Parenteral preparations
- Patches
- Plasters, medicated
- Powders for cutaneous application
- Powders, oral
- Premixes for medicated feeding stuffs for veterinary use
- Preparations for inhalation
- Preparations for irrigation
- Pressurised pharmaceutical preparations
- Rectal preparations
- Semi-solid preparations for cutaneous application
- Sticks
- Tablets
- Tampons, medicated
- Vaginal preparations
- Veterinary liquid preparations for cutaneous application
- Veterinary semi-solid preparations for oral

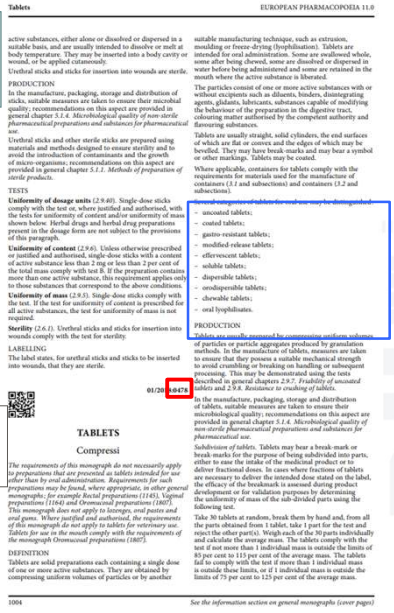


Forme farmaceutiche

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ESEMPIO FORME DI DOSAGGIO («*DOSAGE FORMDS*» *PH.EUR. XI*)

FUI Compresse, 0478, pp. 890



Tablets — EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0

active substances, either alone or dissolved or dispersed in a suitable basis, and are usually intended to dissolve or melt at body temperature. They may be inserted into a body cavity or wound, or be applied cutaneously.
Urethral sticks and sticks for insertion into wounds are sterile.

PRODUCTION
In the manufacture, packaging, storage and distribution of sticks, suitable measures are taken to ensure their microbial quality; recommendations on this aspect are provided in general chapter *5.1.4. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical preparations and substances for pharmaceutical use*.
Urethral sticks and other sterile sticks are prepared using materials and methods designed to ensure sterility and to avoid the introduction of contaminants and the growth of micro-organisms; recommendations on this aspect are provided in general chapter *5.1.1. Methods of preparation of sterile products*.

TESTS
Uniformity of dosage units (2.9.40). Single-dose sticks comply with the test or, where justified and authorised, with the tests for uniformity of content and/or uniformity of mass shown below. Herbal drugs and herbal drug preparations present in the dosage form are not subject to the provisions of this paragraph.
Uniformity of content (2.9.6). Unless otherwise prescribed or justified and authorised, single-dose sticks with a content of active substance less than 2 mg or less than 2 per cent of the total mass comply with test B. If the preparation contains more than one active substance, this requirement applies only to those substances that correspond to the above conditions.
Uniformity of mass (2.9.5). Single-dose sticks comply with the test. If the test for uniformity of content is prescribed for all active substances, the test for uniformity of mass is not required.
Sterility (2.6.1). Urethral sticks and sticks for insertion into wounds comply with the test for sterility.

LABELLING
The label states, for urethral sticks and sticks to be inserted into wounds, that they are sterile.

01/20 **0478**

TABLETS

Compressi

The requirements of this monograph do not necessarily apply to preparations that are presented as tablets intended for use other than by oral administration. Requirements for such preparations may be found, where appropriate, in other general monographs; for example Rectal preparations (1145), Vaginal preparations (1164) and Oromucosal preparations (1807). This monograph does not apply to lozenges, oral pastes and oral gums. Where justified and authorised, the requirements of this monograph do not apply to tablets for veterinary use. Tablets for use in the mouth comply with the requirements of the monograph Oromucosal preparations (1807).

DEFINITION
Tablets are solid preparations each containing a single dose of one or more active substances. They are obtained by compressing uniform volumes of particles or by another suitable manufacturing technique, such as extrusion, moulding or freeze-drying (lyophilisation). Tablets are intended for oral administration. Some are swallowed whole, some after being chewed, some are dissolved or dispersed in water before being administered and some are retained in the mouth where the active substance is liberated.
The particles consist of one or more active substances with or without excipients such as diluents, binders, disintegrating agents, glidants, lubricants, substances capable of modifying the behaviour of the preparation in the digestive tract, colouring matter authorised by the competent authority and flavouring substances.
Tablets are usually straight, solid cylinders, the end surfaces of which are flat or convex and the edges of which may be bevelled. They may have break-marks and may bear a symbol or other markings. Tablets may be coated.
Where applicable, containers for tablets comply with the requirements for materials used for the manufacture of containers (*3.1* and subsections) and containers (*3.2* and subsections).
General categories of tablets for oral use may be distinguished:
– uncoated tablets;
– coated tablets;
– gastro-resistant tablets;
– modified-release tablets;
– effervescent tablets;
– sohible tablets;
– dispersible tablets;
– orodispersible tablets;
– chewable tablets;
– oral lyophilisates.

PRODUCTION
Tablets are usually prepared by compressing uniform volumes of particles or particle aggregates produced by granulation methods. In the manufacture of tablets, measures are taken to ensure that they possess a suitable mechanical strength to avoid crumbling or breaking on handling or subsequent processing. This may be demonstrated using the tests described in general chapters *2.9.7. Friability of uncoated tablets* and *2.9.8. Resistance to crushing of tablets*.
In the manufacture, packaging, storage and distribution of tablets, suitable measures are taken to ensure their microbiological quality; recommendations on this aspect are provided in general chapter *5.1.4. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical preparations and substances for pharmaceutical use*.
Subdivision of tablets. Tablets may bear a break-mark or break-marks for the purpose of being subdivided into parts, either to ease the intake of the medicinal product or to deliver fractional doses. In cases where fractions of tablets are necessary to deliver the intended dose stated on the label, the efficacy of the breakmark is assessed during product development or for validation purposes by determining the uniformity of mass of the sub-divided parts using the following test.
Take 30 tablets at random, break them by hand and, from all the parts obtained from 1 tablet, take 1 part for the test and reject the other part(s). Weigh each of the 30 parts individually and calculate the average mass. The tablets comply with the test if not more than 1 individual mass is outside the limits of 85 per cent to 115 per cent of the average mass. The tablets fail to comply with the test if more than 1 individual mass is outside these limits, or if 1 individual mass is outside the limits of 75 per cent to 125 per cent of the average mass.

1004 — *See the information section on general monographs (cover pages)*

0478

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0 — Tablets

TESTS
Uniformity of dosage units (2.9.40). Tablets comply with the test or, where justified and authorised, with the tests for uniformity of content and/or uniformity of mass shown below. Herbal drugs and herbal drug preparations present in the dosage form are not subject to the provisions of this paragraph.
Uniformity of content (2.9.6). Unless otherwise prescribed or justified and authorised, tablets with a content of active substance less than 2 mg or less than 2 per cent of the total mass comply with test A. If the preparation has more than 1 active substance, the requirement applies only to those substances that correspond to the above conditions.
Unless otherwise justified and authorised, coated tablets other than film-coated tablets comply with test A irrespective of their content of active substance(s).
Uniformity of mass (2.9.5). Uncoated tablets and, unless otherwise justified and authorised, film-coated tablets comply with the test. If the test for uniformity of content is prescribed or justified and authorised for all the active substances, the test for uniformity of mass is not required.
Dissolution. Unless otherwise justified and authorised, a suitable test is carried out, for example one of the tests described in general chapter *2.9.3. Dissolution test for solid dosage forms*.
Where a dissolution test is prescribed, a disintegration test may not be required.

Uncoated tablets

DEFINITION
Uncoated tablets include single-layer tablets resulting from a single compression of particles and multi-layer tablets consisting of concentric or parallel layers obtained by successive compression of particles of different composition. The excipients used are not specifically intended to modify the release of the active substance in the digestive fluids.
Uncoated tablets conform to the general definition of tablets. A broken section, when examined under a lens, shows either a relatively uniform texture (single-layer tablets) or a stratified texture (multi-layer tablets) but no signs of coating.

TESTS
Disintegration (2.9.1). Uncoated tablets comply with the test using *water B* as the liquid medium. Add a disc to each tube. Operate the apparatus for 15 min, unless otherwise justified and authorised, and examine the state of the tablets. If the tablets fail to comply because of adherence to the discs, the results are invalid. Repeat the test on a further 6 tablets, omitting the discs.

Coated tablets

DEFINITION
Coated tablets are tablets covered with one or more layers of mixtures of various substances such as natural or synthetic resins, gums, gelatin, inactive and insoluble fillers, sugars, plasticisers, polyols, waxes, colouring matter authorised by the competent authority and sometimes flavouring substances and active substances. The substances used as coatings are usually applied as a solution or suspension in conditions in which evaporation of the vehicle occurs. When the coating is a very thin polymeric coating, the tablets are known as film-coated tablets.
Coated tablets have a smooth surface, which is often coloured and may be polished; a broken section, when examined under a lens, shows a core surrounded by one or more continuous layers with a different texture.

PRODUCTION
Where justified, uniformity of mass or uniformity of content of coated tablets other than film-coated tablets may be ensured by control of the cores.

TESTS
Disintegration (2.9.1). Coated tablets other than film-coated tablets comply with the test using *water B* as the liquid medium. Add a disc to each tube. Operate the apparatus for 60 min, unless otherwise justified and authorised, and examine the state of the tablets. If any of the tablets has not disintegrated, repeat the test on a further 6 tablets, replacing *water B* with *0.1 M hydrochloric acid*. If 1 or 2 tablets fail to disintegrate, repeat the test on 12 additional tablets.
The requirements of the test are met if not fewer than 16 of the 18 tablets tested have disintegrated.
Film-coated tablets comply with the disintegration test prescribed above except that the apparatus is operated for 30 min, unless otherwise justified and authorised.
If coated tablets or film-coated tablets fail to comply because of adherence to the discs, the results are invalid. Repeat the test on a further 6 tablets, omitting the discs.

Gastro-resistant tablets

DEFINITION
Gastro-resistant tablets are coated tablets which are intended to resist the gastric fluid and to release their active substance(s) in the intestinal fluid. Usually they are prepared by covering tablets with a gastro-resistant coating or from granules or particles already covered with a gastro-resistant coating.
Tablets covered with a gastro-resistant coating conform to the definition of coated tablets.

TESTS
Disintegration (2.9.1). Tablets covered with a gastro-resistant coating comply with the test with the following modifications. Use *0.1 M hydrochloric acid* as the liquid medium. Operate the apparatus for 2 h, or another such time as may be justified and authorised, without the discs, and examine the state of the tablets. The time of resistance to the acid medium varies according to the formulation of the tablets to be examined. It is typically 2 h to 3 h but even with authorised deviations is not less than 1 h. No tablet shows signs of either disintegration (apart from fragments of coating) or cracks that would allow the escape of the contents. Replace the acid by *phosphate buffer solution pH 6.8 R* and add a disc to each tube. Operate the apparatus for 60 min and examine the state of the tablets. If the tablets fail to comply because of adherence to the discs, the results are invalid. Repeat the test on a further 6 tablets, omitting the discs.

Modified-release tablets

DEFINITION
Modified-release tablets are coated or uncoated tablets that contain special excipients or are prepared by special procedures, or both, designed to modify the rate, the place or the time at which the active substance(s) are released.
Modified-release tablets include prolonged-release tablets, delayed-release tablets and pulsatile-release tablets.

Effervescent tablets

DEFINITION
Effervescent tablets are uncoated tablets generally containing acid substances and carbonates or hydrogen carbonates, which react rapidly in the presence of water to release carbon dioxide. They are intended to be dissolved or dispersed in water before administration.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts — 1005

Saggi da condurre per legge in fase di controllo qualità

Descrizione sottoclassi estesa

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUIZ

LEZIONE 1.1-QUESITO 2

INDICARE QUALE DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI È QUELLA CORRETTA:

a) La farmacopea Ufficiale Italiana è l'unico testo vigente sul territorio nazionale in materia di produzione di medicinali, sia galenici che industriali

b) La Ph.Eur. è il testo di riferimento da utilizzare per il controllo qualità dei prodotti galenici

c) La FUI contiene preparazioni farmaceutiche specifiche non previste dalla normativa europea, che possono essere preparate nelle farmacie presenti sul territorio nazionale

d) Se un medicinale è descritto in FUI sotto forma di monografia, questo può essere venduto e commercializzato in tutto i paesi del Sistema Economico Europeo (SEE)

QUIZ

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

«TAKE HOME MESSAGES»

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE