

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

Глазные лекарственные формы

ОФС.1.4.1.0003.15

Взамен ст. ГФ XI «Капли глазные»

---

Глазные лекарственные формы представляют собой стерильные жидкие, мягкие или твердые лекарственные формы, предназначенные для местного применения (на глазном яблоке и/или конъюнктиве), инъекционного и имплантационного введения в ткани глаза.

Жидкие глазные лекарственные формы для местного применения:

- капли глазные;
- примочки глазные.

Мягкие глазные лекарственные формы для местного применения:

- мази глазные;
- гели глазные.

Твердые глазные лекарственные формы для местного применения:

- пленки глазные.

Твердые глазные лекарственные формы для приготовления капель глазных:

- таблетки для приготовления капель глазных;
- порошок для приготовления капель глазных;
- лиофилизат для приготовления капель глазных.

Жидкие инъекционные глазные лекарственные формы:

- раствор для субконъюнктивального введения;
- раствор для внутриглазного введения;
- раствор для парабульбарного введения.

Твердые глазные лекарственные формы для приготовления жидких инъекционных глазных лекарственных форм:

- лиофилизат для приготовления раствора для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения;
- порошок для приготовления раствора для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения.

Твердые глазные лекарственные формы для имплантационного применения – имплантат глазной.

*Капли глазные* – жидкие лекарственные формы, представляющие собой истинные растворы, растворы высокомолекулярных соединений, тончайшие суспензии или эмульсии, содержащие одно или более действующих веществ, предназначенные для инстилляций в глаз.

*Примочки глазные* – жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные растворы, предназначенные для смачивания и промывания глаз, а также для пропитывания материалов, накладываемых на глаз.

*Мази глазные, гели глазные* – мягкие лекарственные формы, содержащие одно или более действующих веществ, растворенных или диспергированных в подходящей основе, предназначенные, как правило, для нанесения на конъюнктиву. Гели глазные могут также наноситься на веки и роговицу.

*Пленки глазные* – твердые дозированные лекарственные формы, состоящие из пленкообразователя и одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенные для помещения в конъюнктивальную полость.

*Таблетки для приготовления капель глазных* – таблетки, которые непосредственно перед применением растворяют или диспергируют в соответствующей назначению жидкости для получения капель глазных.

*Порошки и лиофилизаты для приготовления капель глазных* – порошки и лиофилизаты, которые непосредственно перед использованием растворяют или диспергируют в соответствующей назначению жидкости для получения капель глазных.

*Инъекционные глазные лекарственные формы* – жидкие дозированные

лекарственные формы, представляющие собой водные растворы, предназначенные для инъекционного введения в ткани глаза, или твердые дозированные лекарственные формы, предназначенные для приготовления жидких инъекционных лекарственных форм. К ним относятся растворы для субконъюнктивального введения, растворы для внутриглазного введения, растворы для парабульбарного введения, порошки и лиофилизаты для приготовления жидких инъекционных глазных лекарственных форм.

*Имплантат глазной* – твердая дозированная лекарственная форма, предназначенная для введения во внутренние структуры глаза на длительный период времени для оказания определенного фармакологического действия.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ

Глазные лекарственные формы должны быть стерильны. Стерилизацию глазных лекарственных форм проводят в соответствии с требованиями ОФС «Стерилизация».

Осмоляльность глазных лекарственных форм должна находиться в пределах осмоляльности 0,6 – 2,0 % раствора натрия хлорида. Допускается применение гипер- и гипоосмотических капель глазных, но обычно состав капель глазных с концентрацией лекарственных веществ ниже эквивалентной 0,6 % концентрации раствора натрия хлорида, подлежит коррекции путём добавления соответствующих вспомогательных веществ (натрия хлорида, натрия сульфата, натрия нитрата и др.).

Оптимальное значение рН глазных лекарственных форм должно соответствовать рН слезной жидкости – 7,4. Значение рН может отличаться от оптимального, но должно находиться в пределах от 3,5 до 8,5.

Для обеспечения стабильности глазных лекарственных форм в их состав могут входить антиоксиданты: натрия сульфит, натрия метабисульфит, натрия тиосульфат; комплексообразователь: натрия эдетат; консерванты: бензиловый спирт, хлорбутанолгидрат, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, бензалкония хлорид, борная кислота в концентрации 1,9-2,0 %; вещества, регулирующие рН среды: буферные растворы, натрия фосфат одно- и

двузамещенный, натрия цитрат, натрия гидроксид, натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат и др.

Увеличение продолжительности действия капель глазных может быть достигнуто повышением их вязкости. Для этого используют гидроксипропилметилцеллюлозу (0,3 – 0,5 %), метилцеллюлозу (0,1 – 0,7 %), поливиниловый спирт (1 – 2 %), натрий карбоксиметилцеллюлозу (1 – 2 %) и другие пролонгаторы, разрешенные для медицинского применения. Оптимальной для капель глазных является вязкость 5 – 15 мм<sup>2</sup>/с. Показатель вязкости капель глазных может отличаться от оптимальных значений, но, как правило, не должен превышать 150 мм<sup>2</sup>/с.

Глазные лекарственные формы для местного применения в многодозовых упаковках должны содержать подходящий антимикробный консервант в необходимой концентрации, за исключением тех случаев, когда само действующее вещество обладает достаточным антимикробным действием. Выбранные антимикробные консерванты должны быть совместимы с другими ингредиентами лекарственной формы и сохранять эффективность в течение всего периода её использования.

Инъекционные глазные лекарственные формы и имплантаты глазные должны выпускаться в однодозовых упаковках и не должны содержать консервантов.

Основа для мягких глазных лекарственных форм должна быть стерильной, нейтральной, должна равномерно распределяться на слизистой оболочке глаза и не содержать каких-либо посторонних примесей.

При производстве глазных лекарственных форм, содержащих диспергированные частицы, должны быть предусмотрены меры, обеспечивающие необходимый размер частиц и его контроль.

## ИСПЫТАНИЯ

Все глазные лекарственные формы должны выдерживать испытание на стерильность в соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

Для всех дозированных глазных лекарственных форм должно прово-

даться определению однородности дозирования в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

Во всех глазных лекарственных формах, содержащих антимикробные консерванты и антиоксиданты, проводят оценку их подлинности и количественное определение.

*Капли глазные*, представленные водными растворами, контролируют по показателям качества: «Прозрачность», «Цветность», «рН», «Осмоляльность», «Механические включения (видимые)» в соответствии с требованиями соответствующих ОФС.

*Капли глазные*, представленные масляными растворами, дополнительно контролируют по показателям «Кислотное число» и «Перекисное число» в соответствии с требованиями ОФС «Кислотное число» и ОФС «Перекисное число».

*Капли глазные*, суспензионного типа контролируют по показателям «рН», «Осмоляльность», «Размер частиц», «Седиментационная устойчивость». Методика определения и нормативные требования по показателям «Размер частиц» и «Седиментационная устойчивость» для капель глазных суспензионного типа приведены в ОФС «Суспензии».

*Капли глазные*, эмульсионного типа контролируют по показателям «рН», «Осмоляльность», «Размер частиц»;

*Капли глазные*, представленные растворами высокомолекулярных соединений, анализируют по показателям «Прозрачность», «Цветность», «рН», «Осмоляльность», «Вязкость», «Механические включения (видимые)».

При наличии в составе капель глазных действующих или вспомогательных веществ, увеличивающих их вязкость, вязкость капель глазных нормируется, и её определение проводится в соответствии с требованиями ОФС «Вязкость».

Оценка вязкости капель глазных, представленных растворами высокомолекулярных соединений (производных целлюлозы) в концентрации до

10 мг/мл, проводится в соответствии с требованиями ОФС «Вязкость» методом капиллярной вискозиметрии при 20°C.

Требования, предъявляемые к *примочкам глазным* аналогичны требованиям, предъявляемым к каплям глазным, представленным водными растворами.

*Мази и гели глазные* должны соответствовать требованиям ОФС «Мази».

Мази и гели глазные, гетерогенного и комбинированного типа, должны выдерживать испытание по показателю «Размер частиц».

Пробу, содержащую не менее 10 мкг твердого действующего вещества, осторожно наносят тонким слоем на предметное стекло и просматривают под микроскопом всю площадь образца. Вначале образец просматривают при малом увеличении (например, 50× до 70×), отмечая частицы с максимальным размером более 25 мкм. Затем производят измерения этих частиц при большем увеличении (например, от 200× до 500×). Количество частиц рассчитывают на 10 мкг твердого действующего вещества. Для каждого образца, содержащего 10 мкг твердого действующего вещества, должно быть не более 20 частиц с максимальным размером более 25 мкм, и из них не более 2 частиц с максимальным размером более 50 мкм, не допускается наличия частиц с максимальным размером более 90 мкм.

Мази глазные, упакованные в металлические тубы, дополнительно контролируют по показателю «Металлические частицы». Определение проводят на 10 тубах. Содержимое каждой из 10 туб (мазь максимально выдавливают из туб) помещают в отдельные чистые, без царапин чашки Петри диаметром 60 мм с плоским дном. Чашки Петри закрывают и нагревают при температуре 85 °С в течение 2 ч. При необходимости температуру слегка повышают, чтобы мазь полностью перешла в жидкое состояние. Охлаждают мазь до комнатной температуры и затвердевания, избегая перемешивания и встряхивания. Удаляют крышки и переворачивают каждую чашку Петри на подставку микроскопа с увеличением не менее 30× и диском окуляра микро-

метра, который откалиброван на используемое увеличение. Помимо обычного освещения необходим источник света, направленный на образец мази сверху под углом 45°. Исследуют всю поверхность дна чашки Петри на наличие металлических частиц. Их обнаруживают по металлическому блеску, изменяя интенсивность света от дополнительного источника. Подсчитывают число металлических частиц, любой размер которых составляет 50 мкм или более.

Мазь глазная отвечает требованиям, если общее число таких частиц во всех 10 тубах не превышает 50, и если не более чем в 1 тубе содержится более 8 частиц указанной величины. Если данное требование не выполняется, исследование повторяют на 20 дополнительных тубах. Глазная мазь отвечает требованиям, если общее число металлических частиц, любой размер которых составляет 50 мкм и более, не превышает 150 во всех 30 тубах, и если не более чем в 3 тубах содержится более 8 частиц указанной величины (в каждой из туб).

Для мазей глазных, упакованных в металлические тубы, проводят определение герметичности упаковки в соответствии с требованиями ОФС «Мази». Данный показатель контролируется в процессе производства.

Мази глазные, в состав которых входят вещества, способные к гидролизу и окислению, контролируют по показателям «Кислотное число» и «Перекисное число» в соответствии с требованиями ОФС «Кислотное число» и ОФС «Перекисное число».

Гели глазные, представленные растворами карбомера, должны оцениваться по показателю «Вязкость» в соответствии с требованиями ОФС «Вязкость» методом ротационной вискозиметрии при 25 °С.

*Пленки глазные* из биорастворимых полимеров контролируют по показателям: «Размер пленки», «Однородность дозирования», «Однородность массы», «Время растворения», «Потеря в массе при высушивании». Полученный раствор оценивают по показателям «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», «рН», «Механические включения (видимые)» в соответ-

ствии с требованиями, предъявляемыми к каплям глазным. При наличии испытания на однородность дозирования определение однородности массы не проводят.

В разделе «Размер пленки» указывают геометрические размеры пленки в мм: длину, толщину, ширину, которые должны быть фиксированы. Размеры пленки определяют путем измерения микрометром.

Для определения времени растворения пленки глазные растворяют в натрия хлорида растворе 0,9 %. Время, в течение которого пленка растворяется, является нормируемой величиной. Обычно пленки растворяются в течение 2 – 3 ч. Если условия растворения и нормативные требования отличаются от приведенных, они должны быть описаны в фармакопейной статье или нормативной документации.

Потерю в массе при высушивании определяют в соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании». Нормативные требования указывают в фармакопейной статье или нормативной документации.

Определение однородности массы пленок глазных проводят по следующей методике: определяют среднюю массу взвешиванием 10 пленок порознь с точностью до 0,001 г. Отклонения от установленной средней массы допустимы в пределах  $\pm 10\%$ , только одна пленка может превысить предел допустимых отклонений, но не более чем вдвое. В случае превышения допустимых отклонений определение повторяют на 20 пленках, из которых только 2 могут превысить предел допустимых отклонений, но не более чем вдвое.

Если при производстве глазных пленок используются органические растворители, проводят контроль их остаточного содержания в соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

*Для твердых глазных лекарственных форм для приготовления капель глазных* необходимо оценивать качество как самой лекарственной формы, так и получаемых из нее капель глазных.

*Таблетки для приготовления капель глазных* должны соответствовать требованиям ОФС «Таблетки».



Растворение или суспендирование таблеток должно проводиться в том растворителе или жидкости, которая указана в инструкции по применению лекарственного препарата, при отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации. Полученный раствор или суспензия контролируются по показателям качества капель глазных.

*Порошки для приготовления капель глазных* испытывают в соответствии с требованиями ОФС «Порошки».

*Порошки для приготовления капель глазных* контролируют по показателю «Время растворения/суспендирования».

Дополнительно проводят испытания раствора (суспензии), полученного после растворения (суспендирования) порошка в том растворителе и в той концентрации, которые указаны в инструкции по применению, при отсутствии других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации, по показателям качества капель глазных.

Требования к *лиофилизатам для приготовления капель глазных* аналогичны требованиям, предъявляемым к порошкам для приготовления капель глазных.

При использовании в производстве порошков и лиофилизатов органических растворителей необходимо контролировать их остаточное содержание в соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

*Инъекционные глазные лекарственные формы и имплантаты глазные* должны отвечать требованиям, предъявляемым к лекарственным формам для парентерального применения, в соответствии с ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Для инъекционных глазных лекарственных форм необходимо контролировать осмоляльность и невидимые механические включения согласно требованиям соответствующих ОФС.

## УПАКОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». Глазные лекарственные формы выпускают в стерильных однодозовых и многодозовых

зовых упаковках с контролем первого вскрытия.

Глазные мази и гели упаковывают в стерильные, сжимаемые, мелкоемкие (если не указано иначе – не более 10 г) тубы со встроенным или приложенным наконечником.

Объём глазной примочки в многодозовой упаковке должен быть не более 200 мл, если нет других указаний в фармакопейной статье.

Каждую глазную пленку/имплантат перед помещением в блистеры, пеналы и т.д. упаковывают индивидуально.

### МАРКИРОВКА

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы».

На упаковке приводят указание о стерильности лекарственного препарата. Указывают названия действующих веществ, их количества и перечень названий всех вспомогательных веществ.

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

### ХРАНЕНИЕ

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств». В стерильной упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15°C, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.