

ФГБОУ ВО ДВГМУ Министерства здравоохранения РФ

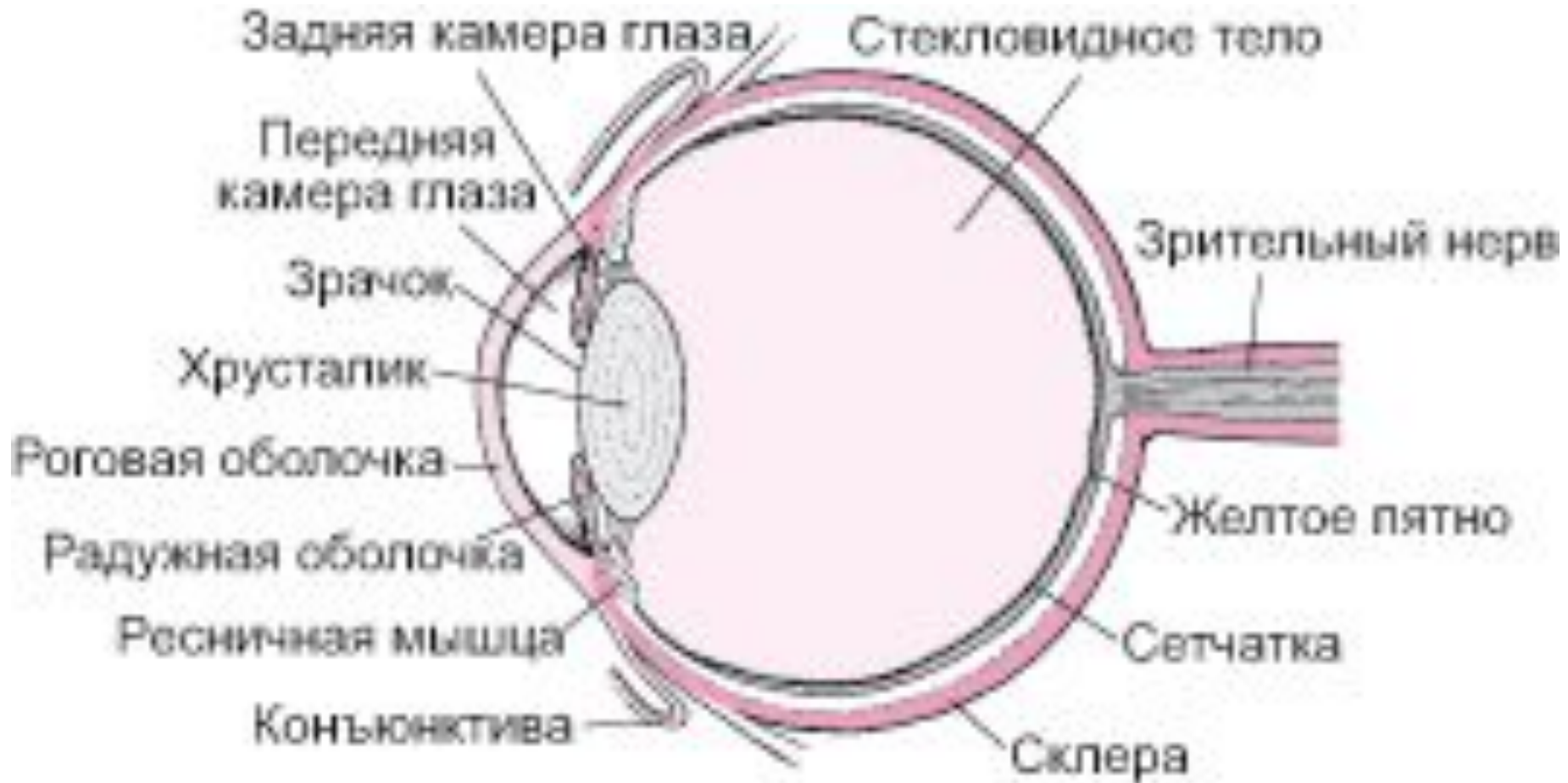
Кафедра фармации и фармакологии

Глазные ЛФ аптечного изготовления

Захаревич Любовь Михайловна

Преподаватель курса фармации и фармакологии

Строение глаза



ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Глазные лекарственные формы

ГФ 14

ОФС.1.4.1.0003.15

Взамен ст. ГФ X, ст. 319, ст. ГФ XI, вып. 2

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.



Классификация глазных ЛФ по агрегатному состоянию для **местного применения**

Жидкие глазные лекарственные формы для местного применения:

- капли глазные;
- примочки глазные.

Мягкие глазные лекарственные формы для местного применения:

- мази глазные;
- кремы глазные;
- гели глазные.

Твердые глазные лекарственные формы для местного применения:

- пленки глазные.

Глазные лекарственные формы

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



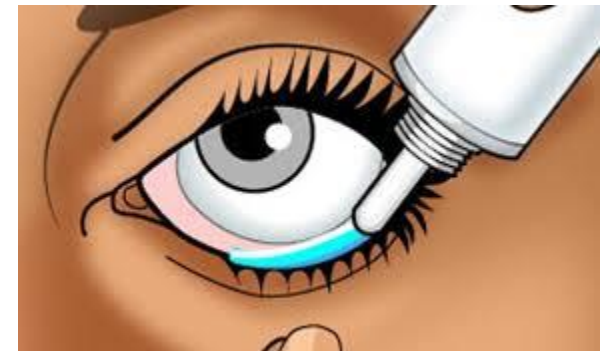
Глазные лекарственные формы

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



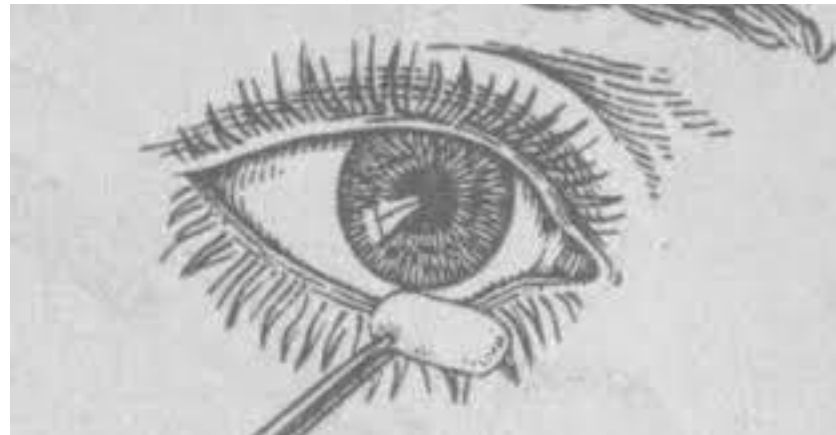
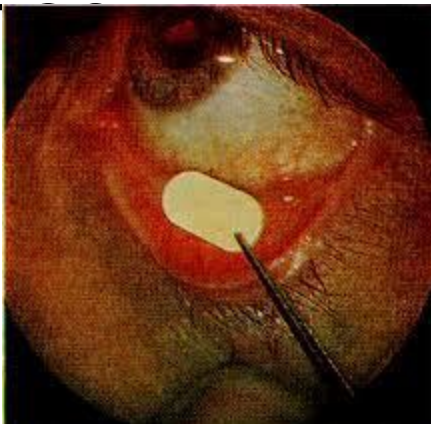
Глазные лекарственные формы

- **Мази, кремы, 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 также наноситься на веки и роговицу.



Глазные лекарственные формы

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



Твердые глазные лекарственные формы **для приготовления капель** **глазных:**

- таблетки для приготовления капель глазных;
- порошок для приготовления капель глазных;
- лиофилизированные глазные.



Глазные лекарственные формы

- ***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.

Глазные лекарственные формы

- **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.

Жидкие инъекционные глазные лекарственные формы:

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

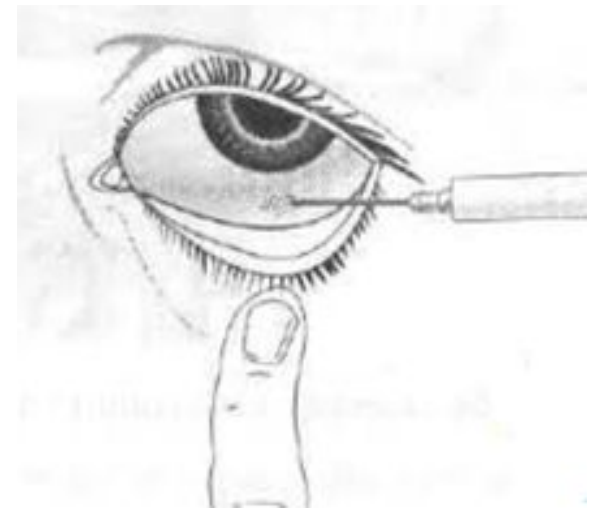


**Твердые глазные лекарственные
формы для приготовления жидких
инъекционных глазных лекарственных
форм:**

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

Периокулярные инъекции:

- **Субконъюнктивальные** (игла направляется по косой, должна пройти под конъюнктивой вдоль склеры, не задевая ее).
- **Парабульбарные** (введение иглы на глубину 1–2 см параллельно нижней стенке орбиты под глазным яблоком).
- **Ретробульбарные** (через кожу нижнего века в части нижнелатерального края глазницы).



Глазные лекарственные формы

Твердые глазные лекарственные
формы для **имплантационного**
применения –

имплантат глазной.

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

Требования к глазным лекарственным формам:

- **Стерильность** (стерилизацию ГЛФ проводят в соответствии с требованиями ОФС «Стерилизация»)
- **Отсутствие механических примесей**
- **Комфортность** (изотоничность, оптимальное значение pH)
- **Изотоничность** (Допускается применение гипертоничных растворов без коррекции. Гипотоничные растворы глазных капель корректируют путём добавления соответствующих вспомогательных веществ (натрия хлорида, натрия сульфата, натрия

Требования к глазным лекарственным формам:

- **Оптимальное значение pH** ГЛФ должно соответствовать pH слезной жидкости: **7,4.**

Значение pH должно быть от 3,5 до 8,5.

- **Оптимальная вязкость** (для капель глазных оптимальной является вязкость 5-15 мм²/с, может отличаться от оптимальных значений, но не должен превышать 150 мм²/с).

Требования к глазным лекарственным формам:

- **Стабильность** (добавляют антиоксиданты: натрия сульфит, натрия метабисульфит, натрия тиосульфат; комплексообразователи: натрия эдетат; консерванты: бензиловый спирт, хлорбутанолгидрат, пропилпарагидроксибензоат, бензалкония хлорид, борная кислота в концентрации 1,9-2,0 %; вещества, регулирующие pH среды: буферные растворы, натрия фосфат одно- и двузамещенный, натрия цитрат, натрия гидроксид, натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат и др.

Требования к глазным лекарственным формам:

- **Пролонгированное действие**
(увеличение продолжительности действия каплей 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.

Требования к глазным лекарственным формам:

- Глазные лекарственные формы для местного применения в **многодозовых упаковках** **должны содержать антимикробный консервант** в необходимой концентрации, кроме тех случаев, когда само действующее вещество обладает достаточным антимикробным действием.
- Инъекционные глазные лекарственные формы и имплантаты глазные должны выпускаться в **однодозовых упаковках** и **не должны содержать консервантов.**

Технология глазных капель и примочек

Большое значение для глазных капель имеет ***соблюдение точности концентрации растворенных веществ***. Эти требования возникают в связи с тем, что глазные капли прописываются в небольших количествах.

При приготовлении глазных капель, главным образом при фильтровании, происходят значительные потери вещества за счет адсорбции его на фильтрующих материалах (через сухой простой фильтр — до 4%, а через складчатый — до 3 %), а также за счет разбавления исходных растворов при фильтровании их через бумажные фильтры, предварительно промытые водой.

Технология глазных капель и примочек

Чтобы максимально уменьшить потерю лекарственного вещества, при приготовлении глазных капель используют следующие технологические приемы.

1. *Правило очистки малых объемов:*

Лекарственное вещество, хорошо растворимое в воде, растворяют в половинном количестве растворителя и фильтруют раствор во флакон для отпуска через промытый стерильной водой очищенной складчатый фильтр и вату, а затем фильтр промывают оставшимся количеством растворителя.

Технология глазных капель и примочек

Стадии изготовления:

- Подготовительная
- Расчеты (в т.ч. проверка изотоничности)
- Растворение ЛВ
- Фильтрование
- Проверка на механические включения
- Стерилизация
- Повторная проверка на механич. включения
- Оформление к отпуску

Rp.: Sol. Pilocarpini hydrochloridi 1 % - 10 ml
Natrii chloridi q.s., ut fiat solutio isotonica
D.S. По 2 капли в оба глаза

Глазные капли с хорошо растворимым в воде лекарственным веществом списка А.

Проверка изотоничности:

изотонический эквивалент пилокарпина
гидрохлорида по натрия хлориду равен 0,22

Находим количество натрия хлорида, эквивалентное
0,1 г пилокарпина гидрохлорида:

1 г пилокарпина гидрохлорида --- 0,22 NaCl

0,1 г пилокарпина гидрохлорида --- 0,022 NaCl

На 10 мл раствора необходимо натрия хлорида

0,9 % 0,9 г --- 100 мл

0,09 г --- 10 мл

Количество натрия хлорида, необходимое для изотонирования 1 %-ного раствора пилокарпина гидрохлорида:

$0,09 - 0,022 = 0,068 \approx \mathbf{0,07 \text{ г NaCl}}$

- Расчет по формуле (для объема 10 мл):

$$X = 0,09 - \sum m_n * Э_n$$

где **X** – количество NaCl, которое нужно добавить для изотонирования,

m_n – масса лекарственного вещества

Э_n – эквивалент вещества по NaCl

Приготовление ведут в асептической комнате или боксе. Отмеривают 10 мл воды очищенной. В стерильной сухой подставке в половинном количестве воды (5 мл) растворяют 0,1 г пилокарпина гидрохлорида (полученного по требованию) и 0,07 г натрия хлорида. Раствор фильтруют во флакон для отпуска через стерильный, предварительно промытый складчатый фильтр и вату. Промывают фильтр оставшимся количеством воды очищенной (5 мл). Проверяют чистоту раствора. Раствор герметически укупоривают и подвергают стерилизации (в автоклаве при 120°С 8 минут). Повторно проверяют на отсутствие механических примесей и оформляют к отпуску с дополнительной этикеткой «Обращаться осторожно», выписывают сигнатуру, флакон опечатывают.

Технология глазных капель и примочек

2. В случаях, когда для растворения лекарственного вещества недостаточно половинного количества растворителя, тогда вещество растворяют во всем прописанном количестве растворителя и фильтруют в мерный цилиндр через сухой фильтр и вату, а недостающее количество воды добавляют через тот же фильтр и вату до требуемого объема раствора.

Что касается точности концентрации, то по первому способу будет более точная концентрация, так как для вымывания

Технология глазных капель и примочек

3. Если лекарственное вещество прописано в количестве менее 0,05 г, то рациональнее использовать его ***концентрированный раствор***. В этом случае рассчитанные количества концентрированных растворов и воды отмеривают во флакон для соблюдения условия асептики



Rp.: Riboflavini 0,002

Acidi ascorbinici 0,03

Sol. Acidi borici 2 % - 10 ml

M.D.S. По 2 капли 3 р/д в оба глаза

Раствор является гипертоничным за счет
выписанного количества кислоты борной.
Все ингредиенты используются в виде
стерильных концентрированных
растворов.

Riboflavini (по рецепту 0,002)

Используем 0,02% (1:5000) раствор рибофлавина:

$$0,002 * 5000 = 10 \text{ мл}$$

Acidi ascorbinici (по рецепту 0,03)

Используем 2 % (1:50) раствор кислоты аскорбиновой на 0,02% растворе рибофлавина (комбинированный конц. раствор):

$$0,03 * 50 = 1,5 \text{ мл}$$

Acidi borici (по рецепту 0,2)

Используем 4% (1:25) раствор кислоты борной на 0,02% растворе рибофлавина (комбинированный конц. раствор)

$$0,2 * 25 = 5 \text{ мл}$$

Раствора рибофлавина 0,02%: $10 - 5 - 1,5 = 3,5 \text{ мл}$

В стерильный флакон для отпуска отмеривают 1,5 мл 2 % раствора кислоты аскорбиновой на 0,02% растворе рибофлавина (комбинир. конц. раствор), затем 3,5 мл 0,02% раствора рибофлавина и 5 мл 4% раствора кислоты борной на 0,02% растворе рибофлавина (комбинир. конц. раствор).

Раствор контролируют на отсутствие механических включений и укупоривают под обкатку.

Т.к. все растворы стерильные, то повторную стерилизацию ЛФ не проводят.

Лицевая сторона ППК

Дата № рецепта

Sol. Acidi ascorbinici 2% cum sol.

Riboflavini 0,02% - 1,5 ml

Sol. Riboflavini 0,02% - 3,5 ml

Sol. Acidi borici 4 % cum sol.

Riboflavini 0,02% - 5 ml

$V = 10 \text{ ml}$

Приготовил

Проверил

Rp.: Riboflavini 0,001

Acidi ascorbinici 0,02

Kalii iodidi 0,3

Sol. Acidi borici 1 % - 10 ml

M.D.S. По 2 капли 3 р/д в оба глаза

Раствор является гипертоничным за счет выписанных количеств калия йодида и кислоты борной. Все ингредиенты используются в виде стерильных концентрированных растворов.

Riboflavini 0,001

Используем 0,02% (1:5000) раствор рибофлавина:

$$0,001 * 5000 = 5 \text{ мл}$$

Acidi ascorbinici 0,02

Используем 2 % (1:50) раствор кислоты аскорбиновой

$$0,02 * 50 = 1 \text{ мл}$$

Kalii iodidi 0,3

Используем 20 % (1:5) раствор калия йодида

$$0,3 * 5 = 1,5 \text{ мл}$$

Acidi borici 0,1

Используем 4% (1:25) раствор кислоты борной на 0,02%
растворе рибофлавина (комбинированный конц. раствор)

$$0,1 * 25 = 2,5 \text{ мл}$$

Раствора рибофлавина 0,02%: 5 – 2,5 = 2,5 мл

***Воды очищенной стерильной: 10 – 2,5 – 2,5 – 1,5 – 1 = 2,5
мл***

В стерильный флакон для отпуска отмеривают 2,5 мл стерильной воды очищенной,

1 мл 2 % раствора кислоты аскорбиновой,

1,5 мл 20% раствора калия йодида,

2,5 мл 4% раствора кислоты борной на 0,02% растворе рибофлавина,

2,5 мл 0,02 % раствора рибофлавина.

Раствор контролируют на отсутствие механических включений и укупоривают под обкатку. Т.к. все растворы стерильные, то финишную стерилизацию ЛФ не

Глазные капли с антибиотиками

Для пересчета ЕД антибиотика в граммы пользуемся статьей ГФ. Примеры:

- Ампициллин: 1 млн ЕД = 0,58 г
- Бензил-пенициллин К-соль: 1 млн ЕД = 0,65 г
- Канамицин: 1 млн ЕД = 1,23 г
- Неомицина сульфат: 1 млн ЕД = 1,564 г
- Стрептомицина сульфат: 1 млн ЕД = 1,25 г
- Эритромицин: 1 млн ЕД = 1,11 г

Глазные капли с антибиотиками

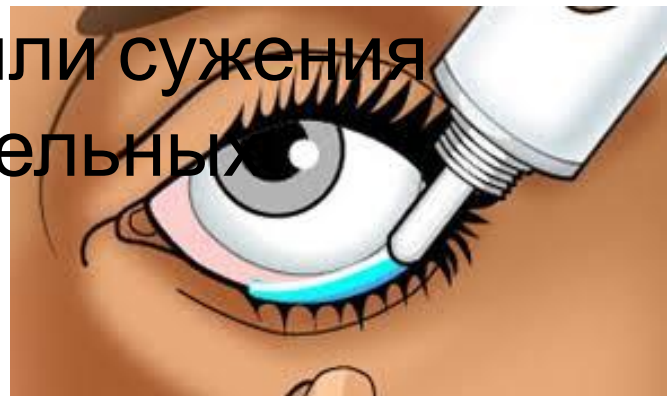
Готовим чаще на изотоническом растворе.

Антибиотики- термолабильные вещества, значит при изготовлении глазных капель вводим их в асептических условиях, вскрывая простерилизованный флакон с 0,9% раствором натрия хлорида.

Исключение – сульфаниламиды, их можно стерилизовать при 150 С - 1 час, а также левомецетин.

Глазные мази

- Глазные мази предназначены для нанесения на конъюнктиву глаза закладыванием за нижнее веко при помощи специальных шпателей.
- Состав мазей разнообразен. Часто встречаются мази с антибиотиками, сульфаниламидными препаратами, ртути оксидом и др. Применяют глазные мази для обезболивания, расширения или сужения зрачка, уменьшения воспалительных процессов и снижения внутриглазного



Требования к мягким глазным лекарственным формам:

- глазные мази должны готовиться в асептических условиях;
- мазевая основа не должна содержать каких-либо посторонних примесей,
- должна быть нейтральной, стерильной, равномерно распределяться по слизистой оболочке;
- лекарственные вещества в глазных мазях должны находиться в оптимальной степени дисперсности во избежание повреждения слизистой оболочки;
- глазные мази должны легко и самопроизвольно распределяться по влажной слизистой оболочке.

Технология глазных мазей

Ассортимент основ, применяемых для глазных мазей, незначителен.

Чаще всего используют вазелин сорта «для глазных мазей». Он устойчив к воздействию внешней среды, индифферентен, не обладает раздражающими свойствами. И тем не менее как самостоятельная основа он не совсем удобен, так как плохо смешивается со слезной жидкостью.

Технология глазных мазей

Если в рецепте не указана основа, то при отсутствии утвержденной НТД на данную пропись, в соответствии с ГФ применяют основу, состоящую из **10 частей ланолина безводного и 90 частей вазелина (сорта «Для глазных мазей»)**, не содержащего восстанавливающих веществ **(1:9)**.

Для мазей с антибиотиками – 4 части ланолина безводного и 6 частей вазелина (сорта «Для

Технология глазных мазей

При отсутствии вазелина «Для глазных мазей» очищают обычный вазелин: к расплавленному вазелину в эмалированной посуде добавляют 2 % активированного угля и нагревают смесь до 150° С при периодическом помешивании в течение 1-2 часов. Горячий вазелин фильтруют через бумажный фильтр и разливают в стерильные банки. Проводят химический анализ на отсутствие органических примесей. Очищенный таким образом вазелин не имеет запаха, слегка желтоватого цвета.

Технология глазных мазей

Технология глазных мазей аналогична технологии обычных мазей, но с соблюдением условий асептики. Все вспомогательные материалы, мазевую основу, лекарственные вещества, выдерживающие действие высокой температуры, банки для отпуска стерилизуются. При приготовлении глазных мазей так же, как и глазных капель, целесообразно добавление консервантов: бензалкония хлорид 1:1000, смесь нипагина (0,12 %) и нипазола (0,02 %), 0,1—0,2 % кислота сорбиновая и другие консерванты, разрешенные к медицинскому применению.

Введение ЛВ в глазные мази

- **Вещества, растворимые в основе,** растворяют в подходящей к основе жидкости или в части расплавленной основы, если их более 5 %.
- **Вещества, растворимые в воде** (соли алкалоидов, новокаин, протаргол, колларгол, резорцин, цинка сульфат и др.), растворяют в минимальном количестве свежеприготовленной стерильной воды очищенной, а затем смешивают со стерильной мазевой основой. Протаргол предварительно смачивают несколькими

Введение ЛВ в глазные мази

- **Вещества, нерастворимые или труднорастворимые в воде и основе** (ртути оксид желтый, ксероформ, цинка оксид, меди цитрат и др.), вводят в состав глазных мазей в виде мельчайших порошков после тщательного растирания их с небольшим количеством жидкого парафина, глицерина, воды или части расплавленной основы, если лекарственных веществ больше 5 %. Выбор жидкости зависит от применяемой основы.

Rp: Ung. Zinci sulfatis 1% - 10,0

D.S. Закладывать за нижнее веко.

Глазная мазь с цинка сульфатом – ЛВ,
очень легко растворимым в воде.

Вводим по типу эмульсии (растворяем в
нескольких каплях стерильной воды и
эмульгируем).

Основа: стерильный сплав 1 части
ланолина безводного и 9 частей
вазелина сорта «для глазных мазей»
(1:9).

- Цинка сульфата: на 10 г мази – 0,1
- Основы: $10 - 0,1 = 9,9$ (0,99 ланолина и 8,91 вазелина)

Готовим в асептических условиях с использованием стерильной посуды и вспомогательных материалов.

Готовим основу (сплавляем ланолин и вазелин) и стерилизуем при 180°C 30 минут.

В ступку помещаем 0,1 цинка сульфата, растворяем в нескольких каплях стерильной воды очищенной и частями добавляем стерильную основу

Глазные лекарственные плёнки (ГЛП)

представляют собой полимерные пластинки, растворимые в слезной жидкости и содержащие соответствующие ЛВ.

Применяют глазные пленки путем закладывания за веко, где они смачиваются слезной жидкостью, приобретают эластичность и постепенно в течение 10-40 мин растворяются, высвобождая содержащиеся в них водорастворимые лекарственные

Технология ГЛП

Приготовление ГЛП осуществляется в асептических условиях и включает три стадии:

- приготовление основы,
- введение лекарственных препаратов,
- формирование глазных пленок.

Технология ГЛП.

1. Приготовление основы.

10% водные растворы соответствующих полимеров: в стеклянную колбу помещают рассчитанное количество воды и полимера и оставляют стоять, периодически перемешивая до получения гомогенного раствора. ПВС растворяют при нагревании до 80°C. Для получения основ с пластификаторами к раствору полимеров добавляют рассчитанное количество олигоэфира (пластификатор) и тщательно перемешивают.

Технология ГЛП.

2. Введение ЛВ.

В полученной основе при перемешивании растворяют препарат и дают отстоять от пузырьков воздуха, замешанных при его растворении.

Технология ГЛП.

3. Формирование ГЛП.

Растворы полимера с препаратами выливают ровным слоем на специальную подложку с адгезионным покрытием и сушат при температуре 20-40°C до достижения остаточной влажности 5-7%.

Из полученной полимерной пластины с помощью специального штампа вырубают пленки заданного размера.

Упаковка ГЛФ

- В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы», ГЛФ выпускают в стерильных **однодозовых** и **многодозовых** упаковках с контролем первого вскрытия.
- Объём глазной примочки в многодозовой упаковке должен быть не более 200 мл, если не

Eye Genius



В

Упаковка ГЛФ

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

†



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

Маркировка ГЛФ

- 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.