**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лекарственные формы для офтальмологического применения** |  | **ОФС.1.4.1.0003** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.4.1.0003.15** |

|  |
| --- |
|  |

Лекарственные формы для офтальмологического применения – стерильные жидкие, мягкие или твёрдые лекарственные формы, содержащие одно или более действующих веществ, предназначенные для местного применения на глазном яблоке и/или конъюнктиве, для инъекционного или для имплантационного введения в ткани глаза.

**Классификация**

Различают следующие лекарственные формы для офтальмологического применения в зависимости от их агрегатного состояния:

- жидкие лекарственные формы: капли глазные; растворы для промывания глаз; инъекционные растворы для офтальмологического применения;

- мягкие лекарственные формы: мази глазные, гели глазные, кремы глазные;

- твёрдые лекарственные формы: плёнки глазные; имплантаты интравитреальные; таблетки, порошки или лиофилизаты для приготовления капель глазных; порошки или лиофилизаты для приготовления инъекционных растворов для офтальмологического применения.

Лекарственные формы для офтальмологического применения различают по способу/пути введения и применения:

- к лекарственным формам для местного применения относят капли глазные, растворы для промывания глаз, мази глазные, гели глазные, кремы глазные, плёнки глазные, таблетки для приготовления капель глазных, порошки для приготовления капель глазных, лиофилизаты для приготовления капель глазных;

- к лекарственным формам для парентерального применения относят инъекционные растворы для офтальмологического применения (для внутриглазного/парабульбарного/субконъюнктивального введения), порошки для приготовления растворов для субконъюнктивального/внутриглазного/ парабульбарного введения, лиофилизаты для приготовления растворов для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения;

- к лекарственным формам для имплантационного введения относят имплантаты интравитреальные.

Капли глазные – стерильные капли, предназначенные для инстилляции в глаз. Капли глазные могут представлять собой истинные растворы, растворы высокомолекулярных соединений, суспензии, эмульсии.

Капли глазные с пролонгированным высвобождением — стерильные капли глазные, характеризующиеся высвобождением действующего вещества в течение продолжительного периода времени.

Растворы для промывания глаз – стерильные водные растворы, предназначенные для промывания и смачивания глаз, а также для пропитывания материалов, накладываемых на глазное яблоко.

Мазь глазная – стерильная мазь, предназначенная, как правило, для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву).

Гель глазной – стерильный гель, предназначенный для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву).

Крем глазной — стерильный крем, предназначенный, как правило, для нанесения на слизистую оболочку глаза (конъюнктиву).

Плёнки глазные – стерильные плёнки, предназначенные для помещения в конъюнктивальный мешок глаза.

Таблетки, порошки, лиофилилизаты для приготовления капель глазных, – стерильные таблетки, стерильные порошки, стерильные лиофилизаты, предназначенные для приготовления капель глазных в виде восстановленных лекарственных форм путём растворения или диспергирования в соответствующем растворителе.

*- Р*аствор для внутриглазного введения – стерильный раствор, предназначенный для введения в глазное яблоко.

*- Раствор* *для парабульбарного введения* – стерильный раствор, предназначенный для введения в клетчатку, окружающую глазное яблоко;

*- Р*аствор для субконъюнктивального введения — стерильный водный раствор, предназначенный для введения под конъюнктиву.

Порошки, лиофилизаты для приготовления растворов для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения — стерильные порошки, стерильные лиофилизаты, предназначенные для приготовления инъекционных растворов для офтальмологического применения в виде восстановленных лекарственных форм путём растворения их в соответствующем растворителе.

Имплантат интравитреальный — имплантат, предназначенный для введения в заднюю камеру глаза.

Лекарственные формы для офтальмологического применения могут быть дозированными и недозированными.

**Особенности технологии**

Все лекарственные формы для офтальмологического применения должны быть стерильными.

В зависимости от физико-химических характеристик фармацевтической субстанции (субстанций) и других свойств компонентов лекарственного препарата, стерильные лекарственные формы для офтальмологического применения могут быть получены с использованием финишной стерилизации или без неё (в асептических условиях с соблюдением необходимых мероприятий для обеспечения стерильности).

Методы и условия стерилизации лекарственных форм для офтальмологического применения должны соответствовать требованиям ОФС «Стерилизация».

В зависимости от типа лекарственной формы, природы фармацевтической субстанции (субстанций) лекарственные препараты для офтальмологического применения могут содержать вспомогательные вещества различных функциональных классов: антиоксиданты, комплексообразователи, антимикробные консерванты, регулирующие рН среды и другие вещества, обеспечивающие, как правило, стабильность лекарственной формы.

Лекарственные формы для офтальмологического применения в многодозовых упаковках, предназначенные для местного применения, должны содержать подходящий антимикробный консервант в необходимой концентрации, за исключением тех случаев, когда само действующее вещество обладает достаточным антимикробным действием.

Лекарственные формы для офтальмологического применения в однодозовых упаковках, в виде капель глазных или растворов для промывания глаз, не должны содержать антимикробных консервантов (например, капли глазные, предназначенные для применения во время хирургического вмешательства).

Инъекционные лекарственные формы для офтальмологического применения и имплантаты интравитреальные должны выпускаться в однодозовых упаковках и не должны содержать консервантов.

Осмоляльность лекарственных форм для офтальмологического применения должна находиться в пределах осмоляльности 0,6-2,0 % раствора натрия хлорида. Допускается получение и применение гипер- и гипоосмотических капель глазных, но, как правило, состав капель глазных с концентрацией действующих веществ ниже концентрации эквивалентной 0,6 % раствора натрия хлорида, подлежит коррекции посредством добавления соответствующих вспомогательных веществ.

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

Увеличение продолжительности действия капель глазных может быть достигнуто повышением их вязкости. Для этого используют вспомогательные вещества-пролонгаторы. Для капель глазных оптимальной является вязкость 5-15 мм2/с. Показатель вязкости капель глазных может отличаться от оптимальных значений, но, как правило, не должен превышать 150 мм2/с.

Основа для получения мягких лекарственных форм для офтальмологического применения должна быть нейтральной, не раздражать конъюнктиву, должна равномерно распределяться на слизистой оболочке глаза и не содержать каких-либо посторонних примесей.

При производстве лекарственных форм для офтальмологического применения, содержащих диспергированные частицы и представляющих собой гетерогенные, комбинированные дисперсные системы, должна быть предусмотрена технология, обеспечивающая получение и контроль частиц необходимого размера.

При получении лекарственных препаратов, выпускаемых в виде лекарственных форм для офтальмологического применения, должны быть приняты меры, обеспечивающие их стерильность.

Капли глазные могут быть выпущены готовыми к применению или быть приготовленными непосредственно перед применением в виде восстановленных лекарственных форм, из стерильных таблеток, стерильных порошков или стерильных лиофилизатов, предназначенных для приготовления капель глазных, путём растворения или диспергирования их в соответствующем стерильном растворителе.

Лекарственные формы для офтальмологического применения в виде инъекционных лекарственных форм, могут быть выпущены готовыми к применению или быть приготовленными непосредственно перед применением в виде восстановленных лекарственных форм из стерильных порошков или стерильных лиофилизатов, предназначенных для приготовления стерильных инъекционных растворов для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения, путём растворения их в соответствующем растворителе.

Упаковка лекарственных форм для офтальмологического применения может быть однодозовой и многодозовой.

**Испытания**

Лекарственные формы для офтальмологического применения должны соответствовать общим требованиям ОФС «Лекарственные формы» и выдерживать следующие испытания, характерные для соответствующей лекарственной формы.

Лекарственные формы для офтальмологического применения, представляющие собой капли, растворы, суспензии, эмульсии, мази, кремы, гели, плёнки, имплантаты должны отвечать требованиям соответствующих ОФС: «Капли», ОФС «Растворы», ОФС «Суспензии», ОФС «Эмульсии», ОФС «Мягкие лекарственные формы», ОФС «Плёнки», ОФС «Имплантаты» и нормативным требованиям, указанным в фармакопейных статьях.

Лекарственные формы для офтальмологического применения в виде инъекционных лекарственных форм должны соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения».

Лекарственные формы, представляющие собой порошки, таблетки, лиофилизаты, предназначенные для приготовления восстановленных лекарственных форм для офтальмологического применения (капель глазных, растворов для инъекций), должны отвечать требованиям соответствующих ОФС: «Порошки» (исключая показатель «Размер частиц»), «Таблетки» (исключая показатели «Распадаемость», «Растворение»), «Лиофилизаты».

Восстановленные лекарственные формы для офтальмологического применения в виде капель глазных и растворов для инъекций, полученные с использованием таблеток, порошков или лиофилизатов, предназначенных для их приготовления путём растворения или диспергирования, должны соответствовать требованиям, предъявляемым к соответствующим лекарственным формам.

***Описание***. Лекарственные формы для офтальмологического применения характеризуют, отмечая внешний вид (агрегатное состояние, форму, размеры и др.), основные физические, органолептические (цвет, запах) и другие свойства в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.

***Стерильность***. Испытание проводят для всех лекарственных форм для офтальмологического применения в соответствии с ОФС «Стерильность».

*Однородность дозирования*. Испытание проводят для дозированных лекарственных форм для офтальмологического применения и лекарственных форм для офтальмологического применения в однодозовой индивидуальной упаковке в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

Испытание не применяют для лекарственных форм для офтальмологического применения, представляющих собой суспензии, эмульсии, гели в однодозовых индивидуальных упаковках.

***рН*.** Испытание проводят для всех лекарственных форм для офтальмологического применения в соответствии с ОФС «Ионометрия» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье. Испытание не проводят при наличии соответствующего обоснования.

***Осмоляльность*.** Для капель глазных, представляющих собой водные растворы, определяют значение осмолярности и/или осмоляльности в соответствии с ОФС «Осмолярность» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

***Механические включения видимые*.** Испытание проводят в соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных препаратах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

Испытание не применяют для лекарственных форм для офтальмологического применения в виде мягких лекарственных форм, а также капель глазных суспензионного и эмульсионного типа.

***Размер частиц.*** Испытание проводят для лекарственных форм для офтальмологического применения в виде мягких лекарственных форм, суспензий или эмульсий для офтальмологического применения в соответствии с ОФС «Определение показателя «Размер частиц» в суспензиях, эмульсиях, мягких лекарственных формах».

***Металлические частицы.*** Испытание проводят для мазей глазных, упаковка которых представляет собой металлические тубы, в соответствии с ОФС «Металлические частицы в мазях глазных».

***Вязкость*.** Испытание проводят для гелей глазных, представляющих собой растворы карбомера, в соответствии с ОФС «Вязкость» и нормативными требованиями, указанными в фармакопейной статье.

**Упаковка**

В соответствии с ОФС «Упаковка лекарственных средств».

Лекарственные формы для офтальмологического применения выпускают в стерильных однодозовых и многодозовых упаковках с контролем первого вскрытия.

Каждую плёнку глазную, каждый имплантат интравитреальный перед помещением в блистеры, пеналы и т.д. упаковывают индивидуально.