

Les préparations ophtalmiques

Introduction

- I. Les collyres (définition)
- II. Rappel anatomique sur l'œil
- III. Voies de passage des médicaments
- IV. Propriétés des collyres :
- V. Formulation des collyres
- VI. Fabrication
- VII. Contrôle des collyres
- VIII. Conditionnement des collyres
- IX. Autres formes destinées à la voie ophtalmique
- X. Préparation pour lentilles de contact

Les préparations ophtalmiques

Les préparations ophtalmiques sont des préparations liquides, semi-solides ou solides stériles destinées à être appliquées sur le globe oculaire et/ou les conjonctives ou à être introduites dans le sac conjonctival .

Plusieurs catégories de préparations ophtalmiques peuvent être distinguées :

- les collyres,
- les solutions pour lavage ophtalmique,
- les poudres pour collyres et les poudres pour solutions pour lavage ophtalmique,
- les préparations ophtalmiques semi-solides,
- les inserts ophtalmiques.

I. Les collyres

Définition

Les collyres ou gouttes ophtalmiques sont des solutions, des émulsions ou des suspensions stériles, aqueuses ou huileuses, contenant une ou plusieurs substances actives et destinées à l'instillation oculaire.

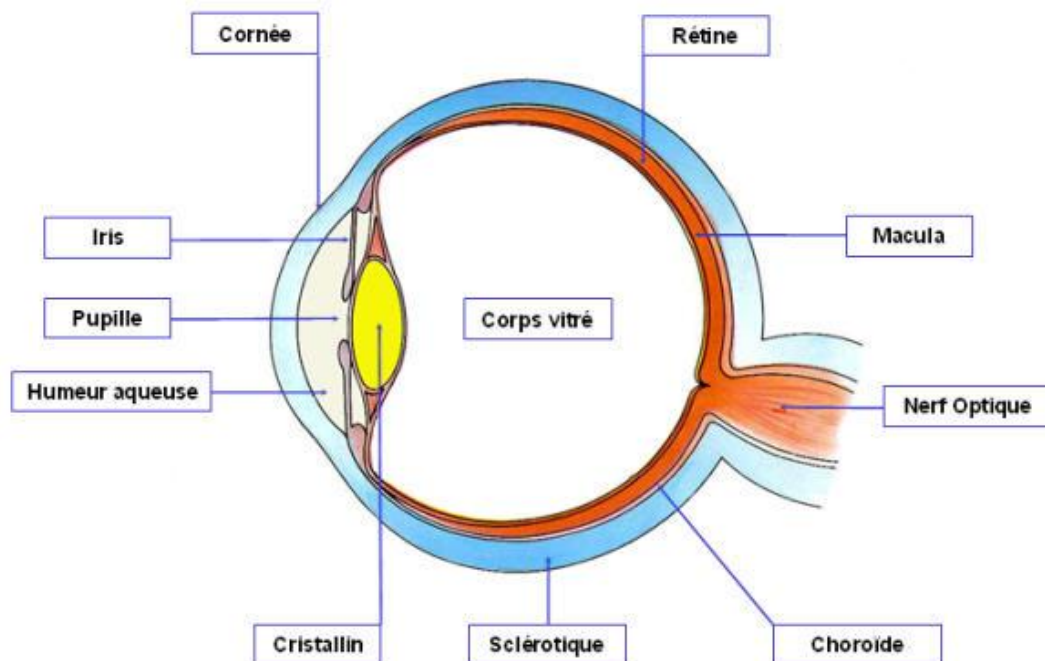
Les collyres peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité de la préparation, à adapter ou stabiliser le pH, à augmenter la solubilité de la substance active ou à stabiliser la préparation.

Ces excipients ne nuisent pas à l'action médicamenteuse recherchée et, aux concentrations choisies, ne provoquent pas d'irritation locale notable.

Les préparations aqueuses conditionnées en récipients multidoses contiennent un conservateur antimicrobien approprié à concentration convenable, sauf si la préparation présente elle-même des propriétés antimicrobiennes adéquates. Le conservateur antimicrobien choisi doit être compatible avec les composants de la préparation et garder son efficacité jusqu'à la fin de la durée d'utilisation du collyre. Les récipients contiennent au maximum 10 ml de préparation, sauf exception justifiée et autorisée.

Par cette voie on administre des anti-infectieux, des anti-inflammatoires, des anesthésiques, des mydriatiques, des vitamines...

II. Rappel anatomique sur l'œil :



. **La cornée** est transparente. Pas de vascularisation. Richement innervée par les terminaisons des nerfs ciliaires.

. **La conjonctive** est une muqueuse qui forme la jonction entre les paupières et la cornée. Richement vascularisée et devient rouge en cas d'irritation.

. **La glande lacrymale** se trouve dans l'angle externe supérieur de l'œil, elle secrète des larmes qui humidifient la surface de la cornée.

III. Voies de passage des médicaments

- Administration cornéenne
 - Action locale.
 - Passage transcornéen.
- Administration conjonctivale
 - Passage systémique : car très vascularisée.
 - La pénétration bien que très faible peut être suffisante pour avoir une action thérapeutique.
 - **La grande majorité** des principes actifs administrés en collyres n'ont pas à être absorbés : action en surface (antiseptiques).

IV. Propriétés des collyres :

1. Limpidité :

Exigée pour les solutions, en plus aucun changement de coloration n'est tolérer.

2. Stérilité :

Si multi doses : l'ajout d'agent conservateur compatible avec les autres composants.

3. pH :

pH des larmes : 7.4 – 7.7. Si pH différent : sensation de douleur et irritation.

Neutralisation par les larmes dépend du pouvoir tampon.

Mélange tampon : acide borique-borate de sodium

4. Pression osmotique :

Même pression osmotique que le plasma.

Si osmolarité du mélange est différente de celle des larmes : inconfort et irritation.

Tolérance de l'œil : des solutions allant de 5‰ à 15‰ de NaCl.

Osmolarité rétablie 1 ou 2 minutes après instillation.

5. Facilité de dispersion et limites de taille des particules (suspensions)

Une prise d'essai de 10µg ne devra pas comprendre :

- Pas plus de 20 particules de plus de 25µm.
- Pas plus de 2 particules de plus de 50 µm.
- Aucune particule de plus de 90 µm.

6. Viscosité

Compromis entre la meilleure tolérance possible et un temps de résidence suffisant.

Ex. macrogols, la méthylcellulose, des gels de résines vinyliques ou acryliques,

V. Formulation des collyres :

• Principe actif :

- (Caractères physicochimique)
- Pure, extrêmes fin (suspension)

• Véhicule :

- Eau (eau purifiée) si aqueux.
- Huile de qualité injectable huile d'olive ou d'arachide.

• Autres adjuvants :

-Isotonisants : (NaCl) sinon sulfate de sodium, nitrate ou chlorure de potassium.

Les préparations ophtalmiques

- Mélanges tampons (à base d'acide borique **et borate de sodium**, en plus antiseptique).
- Antioxydants : metabisulfite ou pyrosulfite de sodium, cystéine ou acetylcystéine, EDTA.
- Agents antimicrobiens : chlorure de bezalkonium, dérivés mercuriels, sels de chlorexidine.
- des agents mouillants
- des agents viscosifiants : PEG et méthyl cellulose.

VI.Fabrication :

- Dissolution.
- Filtration clarifiante.
- Filtration stérilisante (**si solution et le PA et/ou le conditionnement thermolabiles**).
- Conditionnement.
- Stérilisation (**au moyen d'une méthode qui respect la sensibilité du PA**).

VII. Contrôle des collyres :

- **Dosage du principe actif**
 - **pH et pouvoir tampon.**
 - **Abaissement cryoscopique.**
 - **Mesure de la viscosité.**
 - **Test de l'irritation oculaire chez le lapin.**
-
- **Stérilité :**

Les préparations ophtalmiques satisfont à l'essai. Les applicateurs fournis séparément satisfont également à l'essai. Sortez l'applicateur de son emballage dans des conditions aseptiques et transférez-le dans un tube à essai contenant un milieu de culture, en veillant à l'immerger totalement. Placez en incubation et interprétez les résultats comme indiqué dans l'essai.

- **Taille des particules si suspensions :**

Sauf exception justifiée et autorisée, les collyres présentés sous forme de suspensions satisfont à l'essai suivant : dans une chambre d'hémocytomètre,

introduisez une quantité appropriée de la suspension ou, suivant le cas, déposez-la sur une lame à l'aide d'une micropipette. Examinez au microscope une aire correspondant à 10 µg de la phase solide.

Dans chaque aire correspondant à 10 µg de substance active à l'état solide, au plus 20 particules présentent une dimension maximale supérieure à 25 µm et au plus 2 d'entre elles dépassent 50 µm. Aucune particule n'a une dimension maximale supérieure à 90 µm.

VIII. Conditionnement des collyres :

- Se fait en salle propre quelquefois sous gaz inerte.
- Protéger la solution ou la suspension :
 - = polyéthylène de basse densité et silicones
 - = verre de type I (parfois coloré).
- Elastomère pour la fermeture.
- Etre adaptés à l'administration (compte-goutte ou bec verseur).
- Permet l'instillation d'une goutte et avec volume maximal de 30ml.
- Diamètre extérieur de la surface de l'embout doit être adapté au volume.
- Récipients multidoses étiquetés.
- Récipients unidoses ou monodoses étiquetés.

Contenants

- ⊙ *Flacon compte-gouttes*
- ⊙ *Flacon de verre standardisé (ATB)*
- ⊙ *Flacon en matière plastique*
- ⊙ *Elastomères pour bouchage*

➤ Autres formes destinées à la voie ophtalmique :

❑ Préparations ophtalmiques semi-solides

Sont des pommades, crèmes ou gels stériles destinés à être appliqués sur les conjonctives ou les paupières. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives dissoutes ou dispersées dans un excipient approprié. Elles présentent un aspect homogène.

Elles sont conditionnées en petits tubes flexibles en aluminium vernis intérieurement ou en plastique, stérilisés, munis ou accompagnés d'une canule stérilisée. Les récipients contiennent au maximum 10 g de préparation.

Les préparations ophtalmiques semi-solides peuvent également être conditionnées en récipients unidoses appropriés.

Les préparations ophtalmiques

❑ Solutions pour lavage ophtalmique

Ce sont des solutions aqueuses stériles destinées à rincer ou à laver les yeux ou à imbiber des compresses oculaires.

❑ Inserts ophtalmiques

Les inserts ophtalmiques sont des préparations solides ou semi-solides stériles, d'une taille et d'une forme appropriée, destinées à être insérées dans le sac conjonctival en vue d'une action sur l'œil. Ils sont en général constitués d'un réservoir de substance active incorporé dans une matrice ou entouré de membranes de contrôle du débit. La substance active, plus ou moins soluble dans le liquide lacrymal, est libérée pendant une durée déterminée .

❑ Les hydrogels

Permettent une certaine libération prolongée du PA.

Peuvent être utilisés seuls pour leur action lubrifiante à la surface de l'œil (larmes artificielles : acide polyacrylique).

❑ Formes injectées ou implantées dans l'œil

Solution et implants intraoculaires

➤ Préparations pour lentilles de contact :

Solutions aqueuses stériles destinées à l'entretien ou à l'application des lentilles :

- ***Solution de nettoyage :***
- ***Solution de décontamination :***
- ***Solution de neutralisation :***
- ***Solution de trempage :***
- ***Solution de rinçage :***
- ***Solution de lubrification :***