**Контроль качества лекарственных форм, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.**

***Выполнила: Дебелко Виктория Викторовна –***

***студентка 204 Ф специальности «Фармация»,***

***Руководитель: Давыдова Ольга Александровна –***

***преподаватель МДК 02.02. Контроль качества***

***лекарственных средств***

***ГАУ АО ПОО «Амурский медицинский колледж»***

Дискомфорт, сухость и жжение в глазах, периодически возникающие [слезотечения](http://proglaza.ru/simptoms/slezotechenieglaz.html) и [покраснение глаз](http://proglaza.ru/simptoms/pokrasnenie-glaz.html) являются едва ли не самыми распространенными жалобами, с которыми приходится сталкиваться людям, работа и хобби которых связана с компьютером. Эти симптомы характерны для заболевания, которое обычно называют синдром сухого глаза. Раньше эффект сухого глаза был характерен для лиц старшего возраста, но сегодня им страдает большое количество молодых людей и с каждым годом болезнь сухого глаза становится все более распространенной.

Наиболее широко при синдроме сухого глаза применяют регулярные [инстилляции](http://www.krasotaimedicina.ru/treatment/ophthalmic-procedure/instillation) препаратов искусственной слезы, позволяющих восстановить на поверхности глазного яблока достаточно стабильную слезную пленку. При легком течении синдрома сухого глаза назначают препараты низкой вязкости, при среднетяжелых и тяжелых формах – средней и высокой вязкости (гели), в особо тяжелых случаях ксероза – препараты низкой вязкости без консервантов. В связи с широким ассортиментом препаратов, применяемых для лечения синдрома сухого глаза, актуальна проблема их качества.

Цель исследовательской работы – осуществить контроль качества лекарственных средств в форме капель, геля, мази, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.

Задачи:

* 1. Изучить симптомы и способы лечения синдрома сухого глаза.
  2. Дать характеристику выборочным лекарственным средствам, применяемым для лечения синдрома сухого глаза.
  3. Осуществить контроль качества лекарственных средств в форме

капель, геля, мази, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.

Объект исследования – капли, гель, мазь, применяемые для лечения синдрома сухого глаза.

Предмет исследования – качество лекарственных средств в форме капель, геля, мази, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.

Методы исследования:

1. Анализ научной литературы.
2. Приемочный и органолептический контроль качества лекарственных средств в форме капель, геля, мази, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.
3. Химический контроль лекарственных средств в форме капель, геля, мази, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.

Глазные лекарственные формы разделяют на 4 вида:

- капли;

- растворы;

- мази;

- пленки.

Для готовых глазных лекарственных средств основными нормативными документами, регламентирующими их качество, являются ФСП на данное лекарственное средство, а также Государственная Фармакопея. В Государственную Фармакопею включены ОФС, являющиеся обязательными при изготовлении и контроле качества глазных капель:

1. ОФС «Капли глазные»;
2. ОФС «Степень окраски жидкостей» (42-0050-07);
3. ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей» (42-0051-07);
4. ОФС «Ионометрия» (42-0049-07);
5. ОФС «Осмолярность» (42-0047-07);
6. ОФС «Вязкость» (42-0038-07);
7. ОФС «Стерильность» (42-0066-07).

Контроль качества аптечных лекарственных форм регламентируется приказами МЗ РФ №305 от 16.10.1997г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках» и №214 от 16.07.1997г. «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках».

К глазным мазям, помимо общих требований (равномерность распределения лекарственных веществ, индифферентность и стойкость основы), предъявляют ряд дополнительных требований, что объясняется способом их применения:

1. Мазевая основа не должна содержать каких-либо посторонних примесей, должна быть нейтральной, стерильной, равномерно распределяться по слизистой оболочке глаза.

2. Глазные мази необходимо готовить с соблюдением условий асептики.

3. Размер частиц лекарственных веществ должен быть минимальным, чтобы предотвратить раздражение глаза. Рекомендуется измельчение до размера частиц менее 10 мкм.

Приемочный и органолептический контроль глазных капель Слезин и Дифислез, глазного геля Офтагель, глазной мази ВитА- ПОС.

Анализируемые глазные лекарственные формы промышленного производства имеют первичную и вторичную упаковки. Все нижеследующие анализы проводим в условиях химической лаборатории ГАУ АО ПОО АМК.

Вторичные упаковки представлены картонными пачками. На пачках нанесена информация: наименование, лекарственная форма, объем (масса для мази), состав, условия отпуска из аптеки, условия хранения, срок хранения после вскрытия, регистрационный номер, штрих-код, логотип фирмы-производителя, адрес производителя, серия, дата изготовления, срок годности. На пачке с мазью нанесен значок добровольной сертификации.

В каждую картонную пачку вложено лекарственное средство и инструкция по медицинскому применению препарата.

Первичная упаковка глазных капель Слезин - полимерный флакон-капельница с полимерной крышкой с предохранительным кольцом. Глазные капли Дефислез упакованы во флаконы с насадкой-дозатором и пластиковой завинчивающейся крышкой. Офтагель помещен в прозрачный флакон из полиэтилена низкой плотности. Флакон укупорен пипеткой с навинчивающимся колпачком и кольцом для контроля вскрытия флакона. Первичная упаковка мази ВитА-ПОС представлена алюминиевой тубой с пластмассовой навинчивающейся крышкой. На первичных упаковках имеются надписи: наименование, состав, лекарственная форма, объем (масса для мази), производитель, его адрес (кроме Дифислез), условия хранения, годность после вскрытия, серия, дата выпуска и срок годности, фирменный логотип производителя. На тубе с мазью нанесен значок добровольной сертификации.

Органолептический контроль. Проверяется соответствие лекарственного средства описанию инструкции. Растворы, гели должны быть прозрачны или с опалесценцией, соответствующего цвета или прозрачные, без механических включений.

Механические примеси в мази проверяются путем помещения капли мази между двумя предметными стеклами и просматриваются невооруженным глазом на черном и белом фонах при освещении зоны контроля электрической лампой накаливания или лампой дневного света соответствующей мощности. Не должно быть видимых крупных включений.

Описание глазных капель Слезин: прозрачный, бесцветный раствор.

Описание глазных капель Дефислез: прозрачная опалесцирующая бесцветная жидкость.

Описание глазного геля Офтагель: опалесцирующий гель.

Описание глазной мази ВитА-ПОС: однородная практически прозрачная мазь, без механических включений, без запаха.

Анализируемые глазные лекарственные формы соответствуют описанию в инструкции.

Контроль по показателю «Механические включения» прошли все глазные формы.

**Специфические показатели качества глазных форм**

Глазные капли, гели и мази должны быть стерильными. Инстилляция нестерильных глазных форм может привести к инфицированию слезной жидкости и, следовательно, ухудшению состояния больного. Глазные капли отпускают в многодозовой упаковке и уже после первого применения (вскрытия флакона) происходит обсеменение раствора микрофлорой. Для сохранения стерильности в период хранения и при многократном применении глазных капель ГФ разрешено применение консервантов. В состав Слезина, Дефислеза, Офтагеля включен разрешенный консервант бензалкония хлорид, после вскрытия флаконов лекарственные средства годны 4 недели. ВитА-ПОС не содержит консерванта, после вскрытия годен в течение 12 недель.

Офтальмологические лекарственные формы должны быть изотоничны слезной жидкости. Несоответствие осмотического давления глазных капель слезной жидкости вызывает дискомфортные явления при их применении. Для изотонирования глазных капель используют вспомогательные вещества, разрешенные ГФ (натрия сульфат, натрия нитрат, глюкозу, борную кислоту, натрия хлорид).

Слезин и Дефислез содержат натрия хлорид, который обнаруживают по образованию осадка белого цвета с раствором нитрата серебра.

Кроме этого Слезин содержит борную кислоту. Офтагель и ВитА-ПОС вспомогательных веществ для изотонирования не содержат.

На комфортность офтальмологических средств также оказывает влияние значение рН. Желательно, чтобы офтальмологические средства имели интервал рН среды в пределах 7,3–9,7. Однако глаз человека относительно хорошо переносит значения рН и в более широких пределах 5,5–11,4. Более низкие значения рН (ниже 5,5) и более высокие (выше 11,4) могут быть причиной появления слезотечения и болевых ощущений.

Для регулирования значения рН в технологии глазных капель наиболее часто используют фосфатный буфер и буферные растворы на основе борной кислоты. Слезин содержит боратный буфер, Дефислез - фосфатный буфер, Офтагель - фосфатный буфер.

рН растворов и гелей можно определить универсальной индикаторной бумагой. Все исследуемые глазные формы входят в комфортный предел рН=6.

Химическая стабилизация глазных капель может быть обеспечена добавлением антиокислителей и антикатализаторов (ЭДТА или трилон Б, натрия бисульфит, натрия метабисульфит, тиомочевина). Слезин и Дефислез содержат трилон Б.

Таким образом, изучаемые лекарственные средства, применяемые для лечения синдрома сухого глаза, содержат только разрешенные вспомогательные вещества.

**Качественный анализ** **глазных капель** **Слезин и Дифислез, глазного геля Офтагель, глазной мази ВитА-** **ПОС**

Глазные капли Слезин и Дифислез содержат активную субстанцию гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), которая является производным целлюлозы. Проводим кислотный гидролиз, а затем реакцию серебряного зеркала. Оба препарата дали положительный результат.

Офтагель в составе содержит карбомер 974Р, это производное [акриловой кислоты](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0), из которого при определенных условиях и с использованием определенных методов, получают гели. Подлинность доказывают двумя реакциями: с 1М раствором натрия гидроксида, наблюдается образование опалесцирующего геля; с 10% раствором хлорида кальция, выпадает обильный белый осадок.

Качественными реакциями доказано наличие карбомера 974Р в Офтагелье.

Активный компонент офтальмологического препарата ВитА- ПОС- ретинола пальмитат (витамин А). Качественная реакция: на предметное стекло помещают каплю мази с ретинолом. Сверху наносят 5% раствор сульфата железа и каплю концентрированной уксусной кислоты. Наблюдается голубое окрашивание. ВитА- ПОС показал положительный результат.

В результате, доказано наличие заявленных активных субстанций во всех исследуемых глазных лекарственных формах.

**ВЫВОДЫ**

* 1. Рассмотрен состав лекарственных средств в форме капель, геля, мази, применяемых для лечения синдрома сухого глаза. Капли Слезин и Дифислез содержат активный компонент гипромеллозу (гидроксипропилметилцеллюлоза), гель Офтагель содержит карбомер 974Р, мазь ВитА- ПОС- ретинола пальмитат.
  2. Изучены требования к качеству глазных лекарственных форм. Основные контролируемые показатели: - контроль упаковки и оформления; контроль внешнего вида лекарственной формы; контроль отсутствия механических примесей; определение объема раствора; определение рН раствора; определение подлинности лекарственных веществ и идентификация вспомогательных веществ; определение осмолярности; испытания на чистоту (содержание посторонних примесей); определение стерильности; количественное определение действующих и вспомогательных веществ.
  3. Осуществлен приемочный контроль (по показателям упаковка, маркировка, описание) и органолептический контроль (важный показатель - механические примеси). Глазные капли Слезин и Дифислез, гель Офтагель, мазь ВитА- ПОС надлежащего качества.
  4. Проведен анализ капель Слезин и Дифислез, геля Офтагель и мази ВитА- ПОС на специфические показатели: изотоничность значение рН (химическими методами), стерильность, наличие консервантов, химическая стабилизация (анализ состава).
  5. Доказано качественными химическими реакциями наличие активных лекарственных субстанций в Слезине, Дифислезе, Офтагеле, ВитА- ПОСе.

**ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. При обращении пациента с симптомами синдрома сухого глаза фармацевт должен рекомендовать обратиться к офтальмологу и подобрать лекарственную форму в соответствии с возрастом, тяжестью заболевания, профессией потребителя. Необходимо напоминать о возможных побочных эффектах, например, затуманивание зрения при применении мази. При применении капель, геля и мазей не следует носить контактные линзы.
2. Чтобы лекарственная форма имела надлежащий терапевтический эффект ее необходимо правильно применять. При отпуске глазных препаратов прилагать памятку «Как правильно закапать капли или гель в глаза» и «Как применять глазную мазь».
3. Помимо применения лекарственных средств, для лечения синдрома сухого глаза фармацевт может рекомендовать употреблять много продуктов с витамином А, избегать длительного пребывания в жарких, сухих, прокуренных помещениях, соблюдать гигиену глаз, делать регулярные перерывы при работе за компьютером, гимнастику для глаз, использовать только качественную декоративную косметику.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Государственная фармакопея СССР №11, 1989 г., выпуск 2

2. Государственная фармакопея РФ №12, 2010, выпуск 1.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. Т.1. — Изд. 15-е, Москва: Торсинг, 2014. – 287с.

4. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России, М.: Астрофармсервис, 2015 г.

5. Показатели качества и особенности анализа глазных капель: учебное пособие / Филиппова, С. Ю., Тыжигирова, В. В.; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск, 2013. – 43 с.5.

6.Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник / А. С. Гаврилов. 2010. - 624 с.

7.Экспертная фармакология-2014-№11.

8. <http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_290.htm>

9. http://irc.lv/qna/%D0 <http://www.rylov.ru/aciklovir>

10. <http://www.lisyz.ru/tehnologii-proizvodstva/standartizatsiya-mazey.html>

11. https://ru.wikipedia.org/wiki/

12. <http://www.filix.ru/index.phppage=hsv>