

Préparations auriculaires semi-solides

DÉFINITION

Les préparations auriculaires semi-solides sont des préparations auriculaires, destinées à être administrées dans le conduit auditif externe, si nécessaire au moyen d'un applicateur approprié pouvant être fixé sur le récipient ou d'un tampon imbibé de préparation. Ce sont des crèmes, gels ou pommades.

Les préparations auriculaires semi-solides satisfont aux exigences de la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée* (0132).

Poudres auriculaires

DÉFINITION

Les poudres auriculaires sont des préparations auriculaires solides destinées à être appliquées ou insufflées dans le conduit auditif externe. Elles satisfont aux exigences de la monographie *Poudres pour application cutanée* (1166).

Les poudres auriculaires sont conditionnées en récipients munis d'un dispositif approprié permettant l'application ou l'insufflation.

Lavages auriculaires

DÉFINITION

Les lavages auriculaires sont des préparations auriculaires liquides destinées au nettoyage du conduit auditif externe. Ce sont en général des solutions aqueuses de pH compris dans les limites physiologiques.

Tampons auriculaires

DÉFINITION

Les tampons auriculaires sont des préparations auriculaires unidoses solides destinées à être introduites dans le conduit auditif externe pour une durée limitée. Ils sont constitués d'un matériau approprié (cellulose, collagène ou silicone, par exemple), imbibé d'une ou de plusieurs substances actives, et sont conditionnés en emballages individuels.

01/2022:1163



PRÉPARATIONS OPHTALMIQUES

Ophthalmica

DÉFINITION

Les préparations ophtalmiques sont des préparations stériles destinées à être appliquées sur le globe oculaire et/ou sur la conjonctive ou à être introduites dans le sac conjonctival, pour délivrer des substances actives en vue d'une action locale.

Les préparations ophtalmiques sont des préparations liquides, semi-solides ou solides contenant une ou plusieurs substances actives dans un véhicule approprié. Elles peuvent contenir des excipients destinés, par exemple, à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité de la préparation, à ajuster ou à stabiliser le pH, à accroître la solubilité des substances actives, à stabiliser la préparation ou à lui conférer des propriétés antimicrobiennes appropriées. Ces excipients ne nuisent pas à l'action médicamenteuse recherchée et, aux concentrations choisies, ne provoquent pas d'effets toxiques ou d'irritation locale notable.

À l'exception des médicaments vétérinaires, les préparations spécifiquement destinées à être appliquées en cas de lésion oculaire ou lors d'interventions chirurgicales sont, sauf exception justifiée et autorisée, exemptes de conservateurs et conditionnées en récipients unidoses.

Dans les cas appropriés, les récipients destinés aux préparations ophtalmiques satisfont aux exigences relatives aux *Matériaux utilisés dans la fabrication des récipients* (3.1 et sous-sections) et aux *Récipients* (3.2 et sous-sections).

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.

PRODUCTION

Lors du développement d'une préparation ophtalmique, il doit être démontré que l'activité antimicrobienne de la préparation – soit en elle-même soit, si nécessaire, après addition d'un ou de plusieurs conservateurs appropriés ou après sélection d'un récipient approprié – assure une protection adéquate vis-à-vis des effets indésirables pouvant résulter d'une contamination ou prolifération microbienne au cours de la conservation et de l'utilisation de la préparation. Dans le cas des préparations ophtalmiques conditionnées en récipients multidoses, il doit être démontré que les propriétés antimicrobiennes de la préparation sont maintenues pendant toute sa période de validité, notamment pendant sa période d'utilisation. Le chapitre général 5.1.3. *Efficacité de la conservation antimicrobienne* décrit une méthode d'essai appropriée et indique des critères d'évaluation des propriétés antimicrobiennes de la formulation.

La nécessité et l'efficacité de tout conservateur ajouté, ainsi que sa compatibilité avec les autres ingrédients de la préparation, doivent être démontrées de manière à satisfaire l'Autorité compétente.

Les préparations ophtalmiques ne contenant pas de conservateur antimicrobien et dont la formulation n'assure pas une activité antimicrobienne acceptable sont conditionnées en récipients unidoses, ou en récipients multidoses empêchant la contamination microbienne du contenu après ouverture.

Au cours du développement des préparations ophtalmiques liquides ou semi-solides conditionnées en récipients unidoses, il doit être démontré qu'il est possible de prélever le contenu nominal du récipient.

Les préparations ophtalmiques sont préparées à partir de produits et par des méthodes propres à assurer leur stérilité et à empêcher l'introduction de contaminants et la croissance de microorganismes ; des recommandations figurent à cet égard dans le chapitre général 5.1.1. *Méthodes de préparation des produits stériles*.

Lors de la fabrication des préparations ophtalmiques contenant des particules en dispersion, des mesures sont prises pour assurer que la taille des particules est contrôlée et appropriée à l'usage prévu de la préparation.

ESSAI

Stérilité (2.6.1). Les préparations ophtalmiques satisfont à l'essai.

Les applicateurs fournis séparément satisfont également à l'essai. Dans des conditions d'asepsie, sortez l'applicateur de son emballage et transférez-le dans un tube à essai contenant un milieu de culture, en l'immergeant totalement. Incubez et interprétez les résultats comme indiqué dans l'essai.

CONSERVATION

Sauf exception justifiée et autorisée, en récipient stérile, à fermeture inviolable.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le nom de tout conservateur ajouté.

Collyres

DÉFINITION

Les collyres sont des préparations ophtalmiques stériles destinées à être instillées dans l'œil. Ce sont des solutions, émulsions ou suspensions aqueuses ou à base d'huile.

Examinées dans des conditions appropriées de visibilité, les solutions sont pratiquement limpides et pratiquement exemptes de particules.

Les émulsions peuvent présenter des signes de séparation des phases, mais sont facilement redispersées par agitation. Les suspensions peuvent présenter un sédiment, qu'il est facile de disperser par agitation de façon à obtenir une suspension suffisamment stable pour permettre l'administration de la dose voulue.

Dans le cas des collyres conditionnés en récipients multidoses, le récipient permet l'administration à plusieurs reprises d'une goutte de la préparation. Sauf exception justifiée et autorisée, les récipients contiennent au maximum 10 mL de préparation.

ESSAI

Contamination particulaire : particules non visibles (2.9.53). Sauf exception justifiée et autorisée, les collyres spécifiquement destinés à être appliqués lors d'interventions chirurgicales, en traitement de premier secours ou en cas de lésion oculaire satisfont aux limites suivantes, selon que l'on procède par la Méthode 1 ou la Méthode 2.

Méthode 1 (comptage des particules par blocage de la lumière)

Le nombre moyen de particules présentes dans les unités ou récipients examinés n'est pas supérieur à 1000 par millilitre pour les particules de taille supérieure ou égale à 10 µm et à 100 par millilitre pour les particules de taille supérieure ou égale à 25 µm.

Méthode 2 (comptage des particules par microscopie)

Le nombre moyen de particules présentes dans les unités ou récipients examinés n'est pas supérieur à 3000 par récipient pour les particules de taille supérieure ou égale à 10 µm et à 300 par récipient pour les particules de taille supérieure ou égale à 25 µm.

Dans le cas des émulsions, des dispersions colloïdales et des préparations liposomales, ces limites peuvent être supérieures.

Taille des particules. Sauf exception justifiée et autorisée, les suspensions satisfont à l'essai suivant.

Dans une chambre d'hémocytomètre, introduisez une quantité appropriée de suspension ou, suivant le cas, déposez-la sur une lame à l'aide d'une micropipette. Examinez au microscope une surface correspondant à 10 µg de substance active. Pour des raisons pratiques, il est recommandé de commencer par examiner l'ensemble de l'échantillon sous un faible grossissement (par exemple 50 ×) pour déceler les particules de taille supérieure à 25 µm, puis de mesurer ces dernières sous un plus fort grossissement (par exemple 200 × ou 500 ×). Dans chaque élément de surface correspondant à 10 µg de substance active, le nombre de particules de taille supérieure à 25 µm ne dépasse pas 20, et le nombre de particules de taille supérieure à 50 µm ne dépasse pas 2. Aucune particule de taille supérieure à 90 µm n'est présente.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique, dans le cas des récipients multidoses, la durée limite d'utilisation à compter de l'ouverture du récipient. Sauf exception justifiée et autorisée, cette durée ne dépasse pas 4 semaines.

Solutions pour lavage ophtalmique

DÉFINITION

Les solutions pour lavage ophtalmique sont des préparations ophtalmiques aqueuses liquides et stériles destinées à être utilisées pour des lavages ou des bains oculaires ou pour imbiber des compresses oculaires.

Examinées dans des conditions appropriées de visibilité, les solutions pour lavage ophtalmique sont pratiquement limpides et pratiquement exemptes de particules.

Sauf exception justifiée et autorisée, les récipients multidoses contiennent au maximum 200 mL de préparation.

ESSAI

Contamination particulaire : particules non visibles (2.9.53). Sauf exception justifiée et autorisée, les solutions pour lavage ophtalmique spécifiquement destinées à être appliquées lors d'interventions chirurgicales, en traitement de premier secours ou en cas de lésion oculaire satisfont aux limites suivantes, selon que l'on procède par la Méthode 1 ou la Méthode 2.

Méthode 1 (comptage des particules par blocage de la lumière)

Dans le cas des préparations conditionnées dans des récipients de volume nominal inférieur ou égal à 100 mL, le nombre moyen de particules présentes dans les unités ou récipients examinés n'est pas supérieur à 6000 par récipient pour les particules de taille supérieure ou égale à 10 µm et à 600 par récipient pour les particules de taille supérieure ou égale à 25 µm.

Dans le cas des préparations conditionnées dans des récipients de volume nominal supérieur à 100 mL, le nombre moyen de particules présentes dans les unités ou récipients examinés n'est pas supérieur à 25 par millilitre pour les particules de taille supérieure ou égale à 10 µm et à 3 par millilitre pour les particules de taille supérieure ou égale à 25 µm.

Méthode 2 (comptage des particules par microscopie)

Dans le cas des préparations conditionnées dans des récipients de volume nominal inférieur ou égal à 100 mL, le nombre moyen de particules présentes dans les unités ou récipients examinés n'est pas supérieur à 3000 par récipient pour les particules de taille supérieure ou égale à 10 µm et à 300 par récipient pour les particules de taille supérieure ou égale à 25 µm.

Dans le cas des préparations conditionnées dans des récipients de volume nominal supérieur à 100 mL, le nombre moyen de particules présentes dans les unités ou récipients examinés n'est pas supérieur à 12 par millilitre pour les particules de taille supérieure ou égale à 10 µm et à 2 par millilitre pour les particules de taille supérieure ou égale à 25 µm.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique :

- dans les cas appropriés, que le contenu du récipient est à utiliser en une seule fois,
- dans le cas des récipients multidoses, la durée limite d'utilisation à compter de l'ouverture du récipient. Sauf exception justifiée et autorisée, cette durée ne dépasse pas 4 semaines.

Poudres pour collyres et poudres pour solutions pour lavage ophtalmique

DÉFINITION

Les poudres pour collyres et les poudres pour solutions pour lavage ophtalmique sont des préparations ophtalmiques solides stériles destinées à être dissoutes ou dispersées, au moment de l'administration, dans le liquide prescrit. Elles peuvent contenir d'autres excipients destinés à empêcher l'aggrégation des particules.

Après dissolution ou dispersion, la préparation satisfait, selon le cas, aux exigences concernant les collyres ou les solutions pour lavage ophtalmique.

ESSAI

Uniformité des préparations unidoses (2.9.40). Les poudres conditionnées en récipients unidoses satisfont à l'essai ou, dans les cas justifiés et autorisés, aux essais d'uniformité de teneur et/ou d'uniformité de masse décrits ci-après. Les drogues végétales et les préparations à base de drogues végétales présentes dans cette forme pharmaceutique ne sont pas soumises aux dispositions de ce paragraphe.

Uniformité de teneur (2.9.6). Sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée, les poudres conditionnées en récipients unidoses et dont la teneur en substance active est inférieure à 2 mg ou représente moins de 2 pour cent de la masse totale satisfont aux exigences prescrites sous Essai B. Si la préparation contient plusieurs substances actives, l'essai ne s'applique qu'à celles qui répondent aux conditions ci-dessus.

Uniformité de masse (2.9.5). Les poudres conditionnées en récipients unidoses satisfont à l'essai. Lorsqu'un essai d'uniformité de teneur est prescrit pour toutes les substances actives, l'essai d'uniformité de masse n'est pas exigé.

Préparations ophtalmiques semi-solides

DÉFINITION

Les préparations ophtalmiques semi-solides sont des préparations ophtalmiques stériles destinées à être appliquées sur la conjonctive ou sur la paupière. Ce sont des crèmes, gels ou pommades d'aspect homogène.

Les préparations ophtalmiques semi-solides satisfont aux exigences de la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée (0132)*.

Les préparations ophtalmiques semi-solides sont conditionnées en petits récipients multidoses ou unidoses appropriés stérilisés, munis ou accompagnés d'une canule stérilisée. Les récipients contiennent au maximum 10 g de préparation, sauf exception justifiée et autorisée. Ils doivent être bien fermés pour exclure toute contamination microbienne et conçus de façon à faciliter l'administration sans risque de contamination.

ESSAI

Taille des particules. Les préparations ophtalmiques semi-solides contenant des particules solides en dispersion satisfont à l'essai suivant.

Sur une lame, étalez soigneusement en couche mince une quantité de préparation correspondant à au moins 10 µg de

substance active. Examinez au microscope la totalité de la surface de l'échantillon. Pour des raisons pratiques, il est recommandé de commencer par examiner l'ensemble de l'échantillon sous un faible grossissement (par exemple 50 ×) pour déceler les particules de taille supérieure à 25 µm, puis de mesurer ces dernières sous un plus fort grossissement (par exemple 200 × ou 500 ×). Dans chaque élément de surface correspondant à 10 µg de substance active, le nombre de particules de taille supérieure à 25 µm ne dépasse pas 20, et le nombre de particules de taille supérieure à 50 µm ne dépasse pas 2. Aucune particule de taille supérieure à 90 µm n'est présente.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique, dans le cas de récipients multidoses, la durée limite d'utilisation à compter de l'ouverture du récipient. Sauf exception justifiée et autorisée, cette durée ne dépasse pas 4 semaines.

Inserts ophtalmiques

DÉFINITION

Les inserts ophtalmiques sont des préparations ophtalmiques solides ou semi-solides unidoses stériles destinées à être introduites dans le sac conjonctival. Ils sont de taille et forme appropriées et, en général, constitués d'un réservoir de substance active incorporé dans une matrice ou encerclé par des membranes de contrôle du débit. La substance active, plus ou moins soluble dans le liquide lacrymal, est libérée pendant une durée donnée.

Les inserts ophtalmiques sont conditionnés en emballages individuels stériles.

ESSAI

Uniformité des préparations unidoses (2.9.40). Les inserts ophtalmiques satisfont à l'essai ou, dans les cas justifiés et autorisés, à l'essai d'uniformité de teneur décrit ci-après. Les drogues végétales et les préparations à base de drogues végétales présentes dans cette forme pharmaceutique ne sont pas soumises aux dispositions de ce paragraphe.

Uniformité de teneur (2.9.6). Les inserts ophtalmiques satisfont, dans les cas appropriés, aux exigences prescrites sous Essai A.

Libération de la ou des substances actives. Un essai approprié est réalisé pour démontrer que la libération de la ou des substances actives est satisfaisante.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique :

- dans les cas appropriés, la quantité totale de substance active par insert,
- dans les cas appropriés, la dose libérée par unité de temps.