ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY REVIEW ARTICLE

DOI: 10.24292/01.OT.041124

Krople w terapii – fakty i mity na temat konserwantów

Eye-drops in therapy – facts and myths about preservatives

Dorota Szumny[1,2]

[1] Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Adam Szeląg

[2] Klinika Okulistyki, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

NAJWAŻNIEJSZE

W pracy opisano substancje zawarte w kroplach ocznych oraz ich działanie.

HIGHLIGHTS

The paper describes the substances contained in eye drops and their effects.

STRESZCZENIE

W okulistyce leki najczęściej stosuje się miejscowo, do worka spojówkowego. Wszystkie preparaty podawane tą drogą muszą spełniać określone wymogi, w związku czym nie są one jedynie prostym roztworem lub zawiesiną leku w wodzie. Oprócz substancji leczniczej krople oczne zawierają różne dodatki: bufory, środki konserwujące, stabilizatory, przeciwutleniacze oraz substancje izotonizujące, zwiększające rozpuszczalność i lepkość. Substancje pomocnicze są niezbędnymi składnikami leków, decydującymi o ich odpowiedniej jakości i właściwościach; mogą podnosić skuteczność leczenia, np. przez zwiększenie przenikania leku przez bariery biologiczne. Ze względu na wysokie wymagania stawiane lekom do oczu wybór substancji pomocniczych jest bardzo ograniczony.

W artykule omówione zostały fakty i mity dotyczące stosowania substancji dodatkowych, w tym konserwantów, w kroplach ocznych.

Słowa kluczowe: antybiotyki, konserwanty, krople oczne, chlorek benzalkoniowy, działania niepożądane

ABSTRACT

Drugs in ophthalmology are most often applied topically in the conjunctival sac. All preparations administered through this route must meet specific requirements and, therefore, not just a simple solution or suspension of the drug in water. In addition to the therapeutic substance, eye drops contain various additives: buffers, preservatives, stabilisers, antioxidants, and isotonic substances to increase solubility and viscosity. Excipients are essential components of drugs that determine their quality and properties and can increase the effectiveness of treatment, e.g. by increasing the penetration of the drug through biological barriers. However, because of the high demands placed on ocular medicines, the choice of excipients is very limited.

This article discusses the facts and myths surrounding the use of excipients, including preservatives, in eye drops.

Key words: antibiotics, preservatives, eye drops, benzalkonium chloride, side effects

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 10:47,37

WSTĘP

W leczeniu chorób oczu najczęściej stosowanymi postaciami leku są krople, maści i żele podawane miejscowo do worka spojówkowego. Przez wiele lat wśród substancji dodatkowych zawartych w tych lekach narosło wiele mitów i kontrowersji. Oto niektóre z nich.

IM KRÓTSZY SKŁAD LEKU, TYM LEPSZY JEST LEK

Idealnie byłoby zakraplać jedynie roztwór substancji leczniczej zawieszony w wodzie lub soli fizjologicznej. Niestety, lek w takim roztworze mógłby nie przenikać przez tkanki w wystarczającym stopniu lub podrażniałby oko ze względu na np. zbyt niskie pH. Taki lek miałby bardzo krótki okres przydatności do użycia, nawet przed otwarciem opakowania, nie mógłby być przechowywany w hurtowniach farmaceutycznych lub aptekach przez dłuższy czas. Po otwarciu opakowania przez pacjenta musiałby zostać szybko zużyty i istniałoby niebezpieczeństwo, że ulegnie zanieczyszczeniu mikrobiologicznemu [1].

Wszystkie leki podawane do worka spojówkowego muszą spełniać określone wymogi. Krople oczne nie są jedynie prostym roztworem lub zawiesiną leku w wodzie. Oprócz substancji leczniczej leki oczne zawierają różne substancje dodatkowe, spośród których ostatnio największe dyskusje budzą konserwanty i ich rola, prawdopodobnie dlatego, że w przyszłości z tej grupy byłoby najłatwiej zrezygnować [2].

KROPLE BEZ KONSERWANTÓW MAJĄ W SKŁADZIE TYLKO SUBSTANCJĘ LECZNICZĄ I WODĘ

W skład kropli ocznych, nawet tych „bez konserwantów", wchodzi wiele różnych substancji, które mają różnorodne funkcje. Są to substancje izotonizujące, bufory, antyutleniacze, substancje zwiększające rozpuszczalność i lepkość [3-5].

Substancje izotonizujące regulują ciśnienie osmotyczne preparatów leczniczych oraz kropli nawilżających. Krople do oczu muszą być izoosmotyczne, aby nie powodować podrażnienia gałki ocznej z powodu różnicy ciśnień osmotycznych między podawanym preparatem a płynem komórkowym. Najczęściej stosuje się chlorek sodu.

Ponieważ krople do oczu powinny mieć odpowiednie pH, konieczne jest jego regulowanie przez dodawanie buforów zasadowych i kwaśnych. Dodatkowo niektóre bufory zmieniają ciśnienie osmotyczne preparatów lub mają działanie przeciwbakteryjne. Bufory zasadowe to np. fosforanowy lub borowy, kwaśne to np. cytrynianowy i octanowy.

Antyutleniacze zapewniają trwałość substancji leczniczych w preparacie – chronią przed rozkładem na drodze utleniania. Przykładami takich substancji są α-tokoferol, butylohydroksytoluen i butylohydroksyanizol oraz związki siarki. Skuteczność przeciwutleniaczy można zwiększyć za pomocą związków chelatujących, których rola polega na wiązaniu śladowych ilości jonów metali ciężkich. Jednym z najczęściej stosowanych związków chelatujących jest wersenian disodowy.

Poważnym problemem substancji leczniczych w roztworach jest ich słaba rozpuszczalność, która uniemożliwia osiągnięcie odpowiedniego stężenia leku. Dlatego do roztworów kropli ocznych dodaje się też substancje zwiększające rozpuszczalność, np. glicerol, glikol propylenowy, makrogole oraz solubilizatory micelarne.

Do kropli ocznych dodawane są też substancje zwiększające lepkość, które pozwalają wydłużyć czas kontaktu substancji leczniczej z okiem, co przedłuża działanie lecznicze kropli. Takimi substancjami często są polimery, które zastosowane w wyższych stężeniach tworzą żele do oczu. Dodatkowo mają one działanie powlekające i nawilżające, przez co zmniejszają ryzyko powstawania podrażnień. Polimery stosowane w lekach do oczu to najczęściej pochodne celulozy (głównie hypromeloza), karbomer, alkohol poliwinylowy oraz tyloksapol [2, 4, 6, 7].

CZY KONSERWANTY SĄ SZKODLIWE?

Szkodliwość zależy od różnych czynników, z których najważniejszymi są dawka lub stężenie, a co za tym idzie – również częstotliwość podawania leku i długość leczenia. „Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną" – te słowa Paracelsusa, XVI-wiecznego lekarza, są w medycynie cały czas aktualne. Prawo to dotyczy również konserwantów. Ponieważ tkanki powierzchni oka są bardzo wrażliwe (obecność błony śluzowej oraz unikalnej struktury w organizmie, jaką jest przezroczysta rogówka), niewiele jest substancji, które można bezpiecznie podać do worka spojówkowego. Rolą naukowców, którzy opracowują lek, a potem producentów, którzy go produkują i wprowadzają na rynek, jest uzyskanie takiej receptury i dobór odpowiednich stężeń, aby lek był bezpieczny dla oka w określonym czasie jego stosowania oraz aby działał skutecznie. Stąd też zarówno przed wprowadzeniem, jak i po wprowadzeniu leku do aptek jest on dokładnie sprawdzany. Jeżeli lek lub suplement diety jest dostępny w aptekach, to podlega kontroli odpowiednich urzędów oraz producentów pod względem bezpieczeństwa.

Obecnie w kroplach ocznych umieszcza się różne substancje konserwujące, najpopularniejsza z nich to chlorek benzalkoniowy (BAK). Jest to substancja znana i stosowana od 1910 r. Od 1982 r., czyli od uzyskania pozytywnej opinii Amerykańskiej Agencji ds. Nadzoru nad Żywnością i Lekami FDA, także jako substancja konserwująca leki i kosmetyki. Kolejnymi pochodnymi czwartorzędowych soli amoniowych stosowanymi do konserwacji preparatów okulistycznych są cetrymid (bromek trimetylotetradecylo-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 10:47,37

amioniowy) oraz chlorek benzododecynowy i lauralkoniowy, ale są one rzadziej wykorzystywane niż BAK. W użyciu są też octan chlorheksydyny, glukonian chlorheksydyny i nipagina M. Benzoesan sodu i kwas sorbowy zapewniają jałowość preparatom z witaminą A oraz diklofenakiem sodu. Wykorzystywane są również: oktoksynol 40, boran fenylortęciowy, azotan fenylortęciowy, tiomersal, polikwaternium-1, Purite (stabilizowany kompleks tlenu i chloru) i SofZia (kombinacja kwasu bornego, cynku, sorbitolu i glikolu propylenowego), nadboran sodowy (GenAqua™), kwas etylenodiaminotetraoctowy (EDTA), biguanid poliheksametylenu (PHMB) [3, 5, 8, 9].

W ostatnich latach publikowane są prace zwracające uwagę na niekorzystne, toksyczne działanie środków konserwujących, które mogą być przyczyną zadrażnienia oka, przewlekłych stanów zapalnych spojówki, rogówki i brzegów powiek lub mogą nasilać objawy zespołu suchego oka [3]. W związku z tym, że rola konserwantów jest obecnie często omawiana, badacze i lekarze ponownie zastanawiają się nad powodami ich wprowadzenia i stosowania do dnia dzisiejszego jako dodatku do kropli ocznych. Należy zastanowić się, czy dotychczasowy skład leków jest możliwy do modyfikacji: zmniejszenia stężenia dotychczas stosowanych konserwantów, wprowadzenia nowszej generacji środków konserwujących, zmiany opakowań, jeżeli jest to możliwe ze względu na właściwości fizykochemiczne leku [9].

KONSERWANTY ZAPEWNIAJĄ BEZPIECZEŃSTWO MIKROBIOLOGICZNE I NIE POWODUJĄ POWSTANIA ANTYBIOTYKOOPORNOŚCI

Zdrowa, nieuszkodzona powierzchnia gałki ocznej dzięki nieprzepuszczalnemu nabłonkowi rogówki oraz filmowi łzowemu, który wypłukuje zakażone cząstki kurzu lub kropelki cieczy, jest wystarczająco dobrze zabezpieczona przed infekcją. Niestety, powyższe mechanizmy obronne mogą nie być wystarczające, gdy nabłonek rogówki zostanie uszkodzony (np. w wyniku zranienia, zabiegu, stosowania soczewek kontaktowych).

Wszystkim preparatom okulistycznym stawia się bezwzględny wymóg jałowości. Dotyczy on zarówno etapu produkcji leku, jak i czasu jego użytkowania przez pacjentów. Krople oczne z uwagi na bezpośrednią styczność z powierzchnią oka nie tylko powinny zawierać substancję czynną, która po zakropleniu osiąga stężenie terapeutyczne w worku spojówkowym, lecz także nie mogą stwarzać ryzyka zakażenia mikroorganizmami, czego konsekwencją może być poważne uszkodzenie oka.

Konserwanty działają na wszystkie mikroorganizmy, w odróżnieniu od antybiotyków lub leków przeciwgrzybiczych, które wykazują działanie tylko przeciwko pewnym grupom drobnoustrojów [5].

KROPLE ZAWIERAJĄCE KONSERWANTY SĄ BEZPIECZNE

Przed wprowadzeniem na rynek leku przeprowadzane są dokładne badania określające, jakie stężenie substancji leczniczej będzie skutecznie działało leczniczo lub drażniąco na błony śluzowe. Obserwacje takie prowadzi się podczas prób przedklinicznych oraz klinicznych, również wtedy, gdy lek jest już wprowadzony na rynek. Jeżeli są wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa leku, który już jest sprzedawany, to może on zostać szybko wycofany z rynku, np. poprzez ogłoszenia w prasie czy internecie o zakazie przyjmowania leku, np. z powodu wykrytego zanieczyszczenia. Pacjent może wtedy zwrócić lek do apteki, w której go kupił. Obecnie wielu producentów leków wprowadza nowoczesne, zwiększające bezpieczeństwo rozwiązania, do których należą również dodatki do leków, np. specjalne podłoża lub środki konserwujące o unikalnym, opatentowanym składzie, np. **konserwant Purite, który jest stabilizowanym kompleksem oksychlorowym i stanowi mieszaninę chlorynu, chloranu sodu i dwutlenku chloru. Wykazano, że ma działanie przeciwdrobnoustrojowe przeciwko bakteriom, wirusom i niektórym grzybom [10, 11]. W roztworze generuje on reaktywny dwutlenek chloru, który zapewnia utleniające działanie przeciwdrobnoustrojowe środka konserwującego. Po podaniu do oka konserwant ten jest czynnikiem utleniającym materię organiczną, w tym bakterie i wirusy, przekształcając się jednocześnie w wiele związków (w tym w jony sodowe, chlorkowe) znajdujących się też naturalnie w filmie łzowym** [12].

KONSERWANTY UŁATWIAJĄ PRZENIKANIE LEKU PRZEZ BARIERĘ ROGÓWKOWĄ, CO PRZYCZYNIA SIĘ DO ZWIĘKSZENIA EFEKTYWNOŚCI DZIAŁANIA

W badaniu β-adrenolityków stosowanych w leczeniu jaskry zauważono, że przenikanie tej grupy leków do oka zostaje wzmocnione przez substancje podobne do BAK. BAK wpływa na połączenia międzykomórkowe w rogówce i spojówce, umożliwiając dostanie się do przedniej komory większej ilości składnika aktywnego. Powoduje zwiększenie stężenia leku w cieczy wodnistej, co wzmaga jego działanie. Ten efekt zachęcił firmy do utrzymania BAK w preparatach leków [8].

Jednym z badań była prowadzona przez 12 tygodni obserwacja 578 pacjentów leczonych z powodu jaskry kroplami z latanoprostem – z BAK i bez BAK. Pacjenci otrzymujący latanoprost bez BAK i latanoprost z BAK osiągnęli znaczne i klinicznie istotne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do wartości wyjściowej. Zaobserwowane działania niepożądane były łagodne i występowały z podobną częstotliwością w obu grupach. Redukcja ciśnienia w stosunku do wartości wyjściowej we wszystkich punktach czasowych dla latanoprostu bez BAK wynosiła ok. 6–7 mmHg; średnia

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 10:47,37

(95% CI) różnica w redukcji ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do wartości wyjściowej pomiędzy latanoprostem z BAK i latanoprostem bez BAK wynosiła średnio od 0,29 mmHg przy wartościach skrajnych (-0,27–0,85 mmHg) do 0,91 mmHg (0,36–1,47 mmHg). Krople z BAK obniżały ciśnienie wewnątrzgałkowe nieznacznie mocniej niż krople bez BAK [13].

To samo uzasadnienie wyjaśnia różne stężenia BAK w innych produktach. Na przykład krople zawierające moksyfloksacynę nie zawierają środków konserwujących, podczas gdy gatyfloksacyna zawiera BAK. Jest tak, ponieważ wykazano, że moksyfloksacyna przenika przez rogówkę lepiej niż niektóre inne fluorochinolony, w tym gatyfloksacyna [8].

DODATEK ŚRODKA KONSERWUJĄCEGO WYDŁUŻA OKRES PRZYDATNOŚCI DO UŻYCIA ZARÓWNO PRZED OTWARCIEM, JAK I PO OTWARCIU OPAKOWANIA

Krople oczne mające dłuższy okres trwałości mogą być przechowywane w hurtowniach lub aptekach przez kilka lub kilkanaście miesięcy i zazwyczaj mogą być stosowane przez miesiąc po otwarciu opakowania. Dla porównania: krople oczne robione mają zwykle okres trwałości maksymalnie 2–3 dni, a w tzw. minimsach (sterylne opakowanie jednodawkowe do kropli ocznych) lek powinien zostać zużyty w tym samym dniu. W odróżnieniu od leków robionych gotowe opakowania wielodawkowe są dostępne dla pacjentów we wszystkich aptekach. Dostępność aptek sporządzających leki recepturowe jest w warunkach polskich obniżona [14].

BUTELKI ZAWIERAJĄCE KROPLE OCZNE Z KONSERWANTAMI SĄ ŁATWE W UŻYTKOWANIU

Dzięki konserwantom możliwe jest podawanie kropli ocznych z opakowań wielodawkowych (standardowo zawierających środki konserwujące), które często są wygodniejsze dla pacjentów niż pojemniki jednodawkowe. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów starszych, z pogorszonymi funkcjami manualnymi [9].

Alternatywne dla standardowych opakowań wielodawkowych są krople z wbudowanym systemem zabezpieczającym przed wniknięciem drobnoustroju lub opakowania jednodawkowe. Niestety, wielu starszych pacjentów, a więc grupa najczęściej stosująca krople do oczu, ma problem z samodzielnym zakropleniem leku. Może to być spowodowane chorobami ogólnymi lub zmianami zwyrodnieniowymi odcinka szyjnego kręgosłupa lub rąk, uniemożliwiającymi zakroplenie leku. W przypadku opakowań jednodawkowych (minimsów) posiadających zakończenie zakraplacza, które przed użyciem musi być mechanicznie oderwane, oderwanie końcówki powoduje powstanie ostrych, plastikowych brzegów mogących zranić powierzchnię rogówki lub spojówek w momencie dotknięcia powierzchni oka. Minimsy stwarzają też problemy osobom starszym, słabo widzącym, które gubią te małe, przezroczyste opakowania [5, 15].

DOBRA TOLERANCJA KONSERWANTÓW PRZEZ WIĘKSZOŚĆ PACJENTÓW

Duża część pacjentów dobrze toleruje krople z konserwantami i nie zgłasza działań niepożądanych. Środki konserwujące są szeroko stosowane również dlatego, że problemy, które mogą wystąpić na powierzchni oka, nie występują u każdego pacjenta. Wiele osób stosujących krople z konserwantami od lat wydaje się je bardzo dobrze tolerować. Na przykład podczas leczenia jaskry dużą wagę przykłada się do kontroli ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz dobrej tolerancji długotrwałego leczenia.

Ponieważ wiadomo, że im dłużej trwa stosowanie leku, tym większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, lekarze podczas badania oraz rozmowy z pacjentem większą uwagę zwracają na ewentualne działania niepożądane [10, 15].

W przeglądowym badaniu opublikowanym w 2020 r. autorzy przeanalizowali 433 artykuły opisujące randomizowane, kontrolowane badania pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa kropli do oczu stosowanych w leczeniu jaskry, zawierających analogi prostaglandyn lub β-adrenolityki. Badania oceniały różnice między kroplami z BAK a kroplami z innym konserwantem (grupa AP – *alternatively preserved*, alternatywny konserwant) lub bez konserwantów (grupa PF – *preservative-free*, bez konserwantów). Spośród 433 przeanalizowanych artykułów włączono 16 badań. Metaanaliza dotycząca ciśnienia wewnątrzgałkowego została przeprowadzona na 13 badaniach (4201 pacjentów) obejmujących okres od 15 dni do 6 miesięcy. Nie stwierdzono istotnych różnic ciśnienia wewnątrzgałkowego między BAK a PF i AP. Metaanalizy nie wykazały różnic między BAK a AP i PF w odniesieniu do przekrwienia spojówek, przekrwienia oczu, całkowitych ocznych zdarzeń niepożądanych lub czasu rozpadu łez. Zróżnicowane raporty dotyczące środków bezpieczeństwa utrudniały porównanie. We wnioskach autorzy piszą, że nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic pod względem skuteczności i bezpieczeństwie między 3 porównywanymi grupami: BAK, AP i PF. Istniały jednak znaczne wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa wynikające m.in. z dłuższego okresu stosowania konserwantów przez pacjentów w stosunku do okresu prowadzenia badań [16].

PODSUMOWANIE

Substancje dodawane do leków ocznych często są niezbędnymi składnikami, które decydują o odpowiedniej jakości

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 10:47,37

i właściwościach leków. Mogą również zwiększać skuteczność leku, np. przez zwiększenie przenikania przez bariery biologiczne. Ze względu na wysokie wymagania stawiane lekom do oczu wybór substancji pomocniczych jest jednak znacznie ograniczony. Każda z nich musi odgrywać w preparacie ściśle określoną rolę. Zarówno substancja lecznicza, jak i substancje pomocnicze zawarte w kroplach ocznych oprócz korzystnego działania nie są wolne od działań niepożądanych, które w sposób nierozłączny wiążą się ze stosowaniem leków. Przewlekłe stosowanie kropli ocznych, np. w leczeniu jaskry lub zespołu suchego oka, może powodować działania niepożądane, które często dotyczą przedniego odcinka oka. Do lekarza należy decyzja, czy korzyści z zastosowania leku przeważają nad ryzykiem u danego pacjenta. Duża nadzieja pokładana jest w postępie biotechnologii oraz inżynierii biomedycznej, co powinno pozwolić wprowadzać na rynek coraz lepiej działające leki wykorzystujące innowacje w opracowanych recepturach oraz systemach dawkowania, a rozwój badań obserwacyjnych pozwala ocenić skuteczność i bezpieczeństwo ich stosowania.

ADRES DO KORESPONDENCJI
dr n. med. Dorota Szumny
Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
50-345 Wrocław, ul. Mikulicza-Radeckiego 2
e-mail: dorota.szumny@umw.edu.pl

ORCID
Dorota Szumny – ID – http://orcid.org/0000-0002-7814-3517

For non-commercial use only

Piśmiennictwo

1. Lanier OL, Manfre MG, Bailey C et al. Review of Approaches for Increasing Ophthalmic Bioavailability for Eye Drop Formulations. AAPS PharmSciTech. 2021; 22(3): 107.
2. Bennett NH, Chinnery HR, Downie LE et al. Material, Immunological, and Practical Perspectives on Eye Drop Formulation. Adv Funct Mater. 2020; 30: 1908476.
3. Kluk A, Sznitowska M. Substancje pomocnicze w kroplach do oczu. Farm Pol. 2010; 66(8): 567-72.
4. Pescina S, Carra F, Padula C et al. Effect of pH and penetration enhancers on cysteamine stability and trans-corneal transport. Eur J Pharm Biopharm. 2016; 107: 171-9.
5. Kahook MY, Rapuano CJ, Messmer EM et al. Preservatives and ocular surface disease: A review. Ocul Surf. 2024; 34: 213-24.
6. Dutescu RM, Panfil C, Schrage N. Osmolarity of prevalent eye drops, side effects, and therapeutic approaches. Cornea. 2015; 34(5): 560-6.
7. Pena-Verdeal H, Garcia-Queiruga J, García-Resúa C et al. Osmolality and pH of commercially available contact lens care solutions and eye drops. Cont Lens Anterior Eye. 2021; 44(4): 101379.
8. Freeman PD, Kahook MY. Preservatives in topical ophthalmic medications: historical and clinical perspectives. Expert Rev Ophthalmol. 2009; 4(1): 59-64.
9. Louati Y, Shaarawy T. Controversy: Is Benzalkonium Chloride Necessary in Antiglaucoma Drops? J Curr Glaucoma Pract. 2012; 6(3): 104-7.
10. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. Adv Ther. 2001; 18(5): 205-15.
11. Tu EY. Balancing antimicrobial efficacy and toxicity of currently available topical ophthalmic preservatives. Saudi J Ophthalmol. 2014; 28(3): 182-7.
12. Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops. Clin Ophthalmol. 2019; 13: 1409-25.
13. Wirta D, Malhotra R, Peace J et al. Noninferiority Study Comparing Latanoprost 0.005% Without Versus With Benzalkonium Chloride in Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Eye Contact Lens. 2022; 48(4): 149-54.
14. Jumelle C, Gholizadeh S, Annabi N et al. Advances and limitations of drug delivery systems formulated as eye drops. J Control Release. 2020; 321: 1-22.
15. Steven DW, Alaghband P, Lim KS. Preservatives in glaucoma medication. Br J Ophthalmol. 2018; 102(11): 1497-503.
16. Hedengran A, Steensberg AT, Virgili G et al. Efficacy and safety evaluation of benzalkonium chloride preserved eye-drops compared with alternatively preserved and preservative-free eye-drops in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol. 2020; 104(11): 1512-8.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 10:47,37

For non-commercial use only

Konflikt interesów:
Nie występuje.

Finansowanie:
Brak.

Etyka:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Conflict of interest:
None.

Financial support:
None.

Ethics:
The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 10:47,37