

Инфузионные лекарственные формы

Жидкие растворы, предназначенные для введения в организм через кровеносный сосуд, называются инфузионными растворами.

Обязательными свойствами для инфузионных растворов являются:

- текучесть,
- не токсичность в терапевтической дозе, как для компонентов крови, так и для органов,
- достаточно легкая дозированность,
- нейтральность инфузионной среды, особенно для различных препаратов,
- относительная стабильность, применяемых растворов.

Инфузионные растворы являются самой сложной группой инъекционных лекарственных форм. К ним относятся так называемые физиологические растворы, которые по составу растворенных веществ способны поддерживать жизнедеятельность клеток и органов, не вызывая существенных сдвигов физиологического равновесия в организме. Растворы, по свойствам максимально приближающиеся к плазме человеческой крови, называются кровезамещающими жидкостями.

При различных патологических состояниях, сопровождающихся потерей крови, шоком, нарушением водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния организма, возникает необходимость введения в кровяное русло значительных объемов инфузионных растворов.

В зависимости от функции, выполняемой при введении в организм, инфузионные растворы подразделяют на 6 групп:

1. Гемодинамические или противошоковые препараты. Предназначены для лечения шока различного происхождения, восполнения объема циркулирующей крови и восстановления нарушений гемодинамики. К данной группе относятся - полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, реоглюман и др. Часто к противошоковым растворам добавляют этанол, бромиды, барбитураты, наркотические вещества, нормализующие возбуждение и торможение центральной нервной системы; глюкозу, активирующую окислительно-восстановительные процессы организма.

2. Дезинтоксикационные растворы. Многие заболевания и патологические состояния сопровождаются интоксикацией организма (инфекционные заболевания, обширные ожоги, почечная и печеночная недостаточность, отравление различными ядовитыми веществами и др.). Для их лечения необходимы целенаправленные дезинтоксикационные растворы, компоненты которых должны связываться с токсинами и быстро выводиться из организма. К таким соединениям относятся поливинилпирролидон, спирт поливиниловый, гемодез, полидес неогемодез, глюконеодез, энтеродез и др.

3. Регуляторы водно-солевого баланса и кислотно-основного равновесия. Такие растворы осуществляют коррекцию состава крови при обезвоживании, вызванной диареей, при отеках мозга, токсикозах и т.д. К ним относятся солевые инъекционные растворы 0,9% и 10% растворы натрия хлорида, растворы Рингера и Рингера-Локка, жидкость Петрова, 4,5-8,4% растворы натрия гидрокарбоната, 0,3-0,6% раствор калия хлорида и др.

4. Препараты для парентерального питания. Они служат для обеспечения энергетических ресурсов организма, доставки питательных веществ к органам и тканям, особенно после операционных вмешательств, при коматозных состояниях больного, когда он не может принимать пищу естественным путем и т.д.

Представителями данной группы являются раствор глюкозы 40%, гидролизат казеина, аминокептид, аминокровин, фибриносол, липостабил, липидин, липофундин, интролипид, аминоксфатид и др.

5. Растворы с функцией переноса кислорода. Они предназначены для восстановления дыхательной функции крови, к ним относят перфторуглеродные соединения. Эта группа инфузионных препаратов находится в стадии изучения и развития.

6. Растворы комплексного действия или полифункциональные. Эти препараты, обладающие широким диапазоном действия, могут комбинировать несколько выше перечисленных функций.

Классификация инфузионных растворов и назначение

По основным характеристикам инфузионных сред, выделяют несколько групп растворов. В разных классификациях существует от 4 до 6 групп. Но более приемлемой выглядит так называемая "рабочая" классификация. Здесь, все инфузионные растворы разделены следующим образом. инфузионный раствор гемодинамический

- кристаллоиды.
- коллоиды.
- препараты компонентов крови.

В ее основе лежит принадлежность к неорганическим и органическим веществам, а также обладание или нет онкотическими свойствами, что делает их свойства и показания для применения.

Инфузионные растворы: кристаллоиды

Основой для всех растворов является NaCl. Он же является растворителем, и он же может сам оказывать определенные эффекты. Дело в том, что плазма крови и межклеточная жидкость имеют концентрацию хлора и натрия в пределах 0,9%.

Грубо говоря в 100 мл мене 1мг соли, а именно 900мкг. Все это дает возможность инфузионным растворам с концентрацией соли 0,9% быть нейтральными по отношению к буферным системам крови. По-другом такие растворы называются изотоническими.

К ним относя: физиологический раствор и раствор Рингера-Лока. Также, с известной долей условности, можно отнести хлосоль, дисоль, трисол. Дело в том, что по концентрации хлорида натрия они являются изотоническими. Но, с другой стороны в них добавлены другие соли, что при вливании данных растворов в большом

количестве может привести к смешению электролитного баланса.

Также к кристаллоидам относятся растворы электролитов, которые превышают физиологическую норму и поэтому называются гипертоническими, и растворы с концентрацией солей ниже - гипотонические. Но только первые нашли широкое применение в медицине. Тогда как вторые применяются чаще при различных экспериментальных моделированиях на базах НИИ.

К гипертоническим растворам относят растворы глюкозы (5%, 25% и 40%), раствор соды, раствор поваренной соли (10% и 20%).

Отдельно рассматриваются растворы из органических кислот: янтарная, уксусная и др. Хотя, надо отметить, что в качестве растворителя используется физраствор. Одним из не многих и самым известным является реамберин.

Не смотря на достаточно широкую разницу в качественном составе, кристаллоиды имеют схожие показания.

- первичное восполнение ОЦК. Например, при кровопотере мене 10-15% и малой скорости кровотоечения. Здесь применяются физраствор и р-р Рингера. Раньше, до появления современных коллоидов, эти растворы являлись обязательным при геморрагическом и других видах шоков, в качестве "препаратов" первого этапа.
- растворители для многих лекарственных средств. Для этих целей широко используются в основном изотонические и слабогипертонические (до 5-10%) растворы: физраствор, стерофундин, глюкоза 5%, р-р Рингера.
- восполнение дефицита тех или иных электролитов: стерофундин, трисоль, хлосоль, глюкозо-инсулин-калиевая смесь (на медицинском сленге - "полярка").
- кровоостанавливающее средство: раствор аминокaproновой кислоты.
- восполнение дефицита энергии, детоксикация: реамберин.

Инфузионные растворы: коллоиды

В их основе лежат полимерные органические соединения. Они обладают так называемой "активным" осмосом. То есть, в отличии от кристаллоидов, осмотическая активность которых проявляется только при градиенте (разнице), коллоиды сами проявляют эту активность. Поэтому, данная группа растворов, в первую очередь предназначена для коррекции осмотического давления в кровеносном сосуде. Что приводит к стабилизации ОЦК, объема межклеточной жидкости, а значит и гемодинамики в целом. Другими словами, коллоидные растворы поддерживают артериальное давление на оптимальном уровне.

К таким растворам относят: полиглюкин, реополиглюкин, стабизол, гелофузин, рефортан, волювен, венозол. Отдельно рассматривается перфторан, так как этот препарат, кроме своих свойств колоидного раствора, способен "переносить кислород". В результате он более предпочтителен при массивной кровопотере. Особенно, если нет адекватной гемотрансфузии - переливания компонентов крови.

Инфузионные растворы: препараты крови

В отличии от двух предыдущих групп, эти препараты готовятся из "живого" сырья. А именно из крови животных и человека. Поэтому, они ближе всего по своим свойствам напоминают кровь. С другой стороны, они несут определенную антигенную нагрузку. То есть являются своего рода аллергичными, что и ограничивает их

применение в объеме. Обычно он не превышает 500, реже 1000 мл/сутки.

В данную группу входят ряд препаратов, которые и определяют (своим строением) область применения.

- Альбумины. Показаны при гипопротейнемиях - снижении общего количества белка в крови.
- Плазма. Является очищенной от всех клеточных компонентов крови, что определяет основные ее свойства: детоксикация, коррекция текучести и объема циркулирующей крови - рео- и волюмокоррекция.
- Тромбоцитарная масса. Применяется при дефиците тромбоцитов крови.
- Эритроцитарная масса. Содержит только эритроциты крови. Используется при состояниях, в основе которых лежат низкие показатели гемоглобина.
- Лейкоцитарная масса. Чаще всего используются растворы нейтрофилов и моноцитов. Область применения данных препаратов ограничена редкими случаями врожденных иммунодефицитов.

Асептические условия изготовления инъекционных лекарственных форм.

Требования, предъявляемые к качеству стерильных и асептически приготавливаемых лекарственных форм, предполагают создание асептических условий, отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям согласно приказу МЗ РФ № 309 от 21.10.97. и других нормативных документов.

Согласно положения РДП - 64-3-80 «Требования к помещениям для производства лекарственных средств в асептических условиях» в зоне выполнения технологических операций максимально допустимое число микроорганизмов от 0 до 50 в 1 м³ воздуха. Помещения асептического блока должны размещаться в изолированном отсеке. Асептический блок должен иметь отдельный вход или отделяться от других помещений производства шлюзами. Для предотвращения поступления воздуха из коридоров и производственных помещений в асептический блок, в последнем необходимо предусмотреть приточно-вытяжную вентиляцию, при которой движение воздушных потоков должно быть направлено из асептического блока в прилегающие к нему помещения.

Уборка помещений асептического блока (полов и оборудования) должна производиться не реже одного раза в смену в конце работы с использованием дезинфицирующих средств. Один раз в неделю проводится генеральная уборка, по возможности с освобождением от оборудования.

Для обеззараживания воздуха в асептическом блоке устанавливают неэкранированные бактерицидные облучатели из расчета мощности 2 - 2,5 Вт на 1 м³ помещения, которые включают на 1 - 2 часа до начала работы в отсутствие людей. В присутствии персонала могут эксплуатироваться экранированные бактерицидные облучатели, которые устанавливают на высоте 1,8 - 2,0 м от пола из расчета 1 Вт на 1 м³ помещения при условии исключения направленного излучения на находящихся в помещении людей.

Особое внимание следует обратить на специальную (технологическую) одежду, которая должна служить преградой для попадания выделяемых персоналом аэрозольных частиц в окружающую среду. Желательно, чтобы такая одежда была

изготовлена из ткани с минимальным ворсоотделением, не имела электростатического заряда. Основным требованием к одежде работников асептического блока является стерильность с ежедневной заменой перед началом работы. Комплект одежды стерилизуют в биксах в паровых стерилизаторах при 120°C в течение 45 минут или при 132°C 20 минут. Простерилизованный комплект хранят в закрытом биксе не более 3 суток.

Другим источником загрязнения стерильной продукции являются руки персонала. При механической обработке рук легко удаляется поверхностная микрофлора. Руки моют теплой проточной водой с мылом и щеткой в течение 1 - 2 минут. Для специальной обработки рук персонала после мытья с мылом применяются растворы различных дезинфицирующих средств. Возможным источником микробного загрязнения инъекционных растворов является вода, используемая для их изготовления. Качество воды зависит не только от характеристик используемых аквадистилляторов, но в значительной степени от условий ее хранения и транспортировки. Для изготовления растворов для инъекций используют воду для инъекций, которая должна выдерживать испытания на воду очищенную, а также должна быть апиrogenной. Для приготовления стерильных инъекционных лекарственных средств, изготавливаемых асептически, воду необходимо стерилизовать. Получение воды для инъекций должно осуществляться в помещении дистилляционной асептического блока, где категорически запрещается выполнять какие либо работы, не связанные с перегонкой воды.

При приготовлении инъекционных лекарственных форм в качестве растворителей применяют воду для инъекций, жирные масла, этилолеат, а также комплексные растворители.

Вода для инъекций (Aqua pro injectionibus). Санитарные требования к получению, транспортированию и хранению воды для инъекций приведены в приказе МЗ РФ № 309 от 21.10.97. «Об утверждении инструкции по санитарно-противоэпидемическому режиму аптек». Она должна отвечать всем требованиям, предъявляемым ФСД2-2С20-89 к воде очищенной, и не содержать пирогенных веществ.

Воду для инъекций используют свежеприготовленную или хранят при температуре от 5°C до 10°C или от 80°C до 95°C в закрытых емкостях, изготовленных из материалов, не изменяющих свойств воды, защищающих ее от попадания механических включений и микробиологических загрязнений, не более 24 часов.

Вода для инъекций, может быть получена перегонкой питьевой воды в асептических условиях в аппаратах, конструкция которых позволяет освобождать водяные пары от мельчайших капель неперегонанной воды, попавших в пар. Пирогенные вещества не летучи и не перегоняются с водяным паром. Загрязнение дистиллята пирогенными веществами происходит путем уноса мельчайших капелек воды струей пара в холодильник. Таким образом, главная задача при получении воды для инъекций - это отделение капелек воды от паровой фазы. Для этой цели в настоящее время предложены перегонные аппараты, в которых, в отличие от обычных водяной пар проходит через специальные сепараторы. По конструкции они бывают центробежные, пленочные, объёмные, массо-объёмные, комбинированные. В

центробежных сепараторах создается вращательное движение сепарируемого пара и под действием ускорений частицы воды интенсивно выделяются из потока пара. Пленочные сепараторы состоят из набора пластинок, через зазоры которых проходит сепарируемый пар. В объемных сепараторах капли воды выпадают из потока пара под действием силы тяжести, в комбинированных - используется комбинация двух или нескольких видов сепарации. В некоторых аппаратах пар проходит длинный извилистый путь, и на этом пути в конденсатор, постепенно теряет капельно-жидкую фазу. Очищенный таким образом пар после конденсации дает воду апиrogenную.

Большое значение для качества воды имеет способ ее сбора и хранения. Получаемая вода для инъекций собирается в чистые простерилизованные или обработанные острым паром сборники промышленного производства. Необходимые санитарно-гигиенические условия хранения воды для инъекций обеспечивают отечественные сборники типа СИ вместимостью 40 и 100 л. Выбор сборника типа СИ для аптек зависит от объема работы и расхода воды очищенной. Сборники должны иметь четкую надпись: «Вода для инъекций». Если используется одновременно несколько сборников, они нумеруются.

В порядке исключения вода для инъекций может храниться в стерильных стеклянных сборниках (бутылях), которые плотно закрываются пробками (крышками) с двумя отверстиями: одно - для трубки, по которой поступает вода, другое - для стеклянной трубки, в которую вставляется тампон из стерильной ваты для фильтрования воздуха (меняется ежедневно). Приемник в целях защиты от пыли должен быть обязательно заключен в герметический стеклянный бокс. Необходимо тщательно следить за чистотой баллонов, соединительных трубок, по которым поступает вода в сборник. Обычные стеклянные бутылки с корковыми или притертыми пробками непригодны для хранения воды для инъекций.

Проверка качества воды для инъекций. В аптеках качество воды для инъекций проверяется химическими методами ежедневно из каждого баллона в соответствии с требованиями ГФ на отсутствие хлоридов, сульфатов, солей кальция, восстанавливающих веществ, аммиака и угольного ангидрида. Ежеквартально вода для инъекций направляется в ЦКК и СЛС для полного химического анализа. В этом случае, кроме вышеупомянутых испытаний, в воде определяют рН, кислотность или щелочность, наличие сухого остатка, нитратов, нитритов, тяжелых металлов.

Бактериологический контроль проводится не реже двух раз в квартал. В 1 мл воды очищенной, используемой для приготовления растворов для инъекций сразу же после перегонки, предельно допустимое содержание микроорганизмов не должно превышать 10 - 15 колоний. Ежеквартально вода для инъекций контролируется на пирогенность, так как исследование на восстанавливающие вещества с калия перманганатом не может указывать на отсутствие пирогенных веществ.

В соответствии с ФС 42-2620-89 вода для инъекций проверяется на отсутствие видимых механических включений. Испытание проводят в соответствии с РД 42-001-93.

Жирные масла (*Olea pinguis*). Для приготовления инъекционных растворов

используют абрикосовое, миндальное и персиковое масла, которые имеют незначительную вязкость, что особенно важно для прохождения их через узкий канал иглы. Обычно масла используют в тех случаях, когда лекарственное вещество нерастворимо в воде или для пролонгирования действия лекарственных веществ. Комплексные растворители. Для приготовления инъекционных растворов применяют неводные растворители как индивидуальные, так и смешанные. В качестве комплексных растворителей могут быть использованы спирт этиловый, глицерин, пропиленгликоль, спирт бензиловый, бензилбензоат и другие, разрешенные к медицинскому применению. Они позволяют приготовить инъекционные растворы нерастворимых или нестабильных в воде лекарственных веществ. При приготовлении инъекционных растворов на неводном растворителе необходимо учитывать свойства растворителя, его способность смешиваться с водной средой, высвобождать лекарственные вещества, резорбцию его организмом, фармакологическое действие и ряд других факторов. Если неводный растворитель не смешивается с водой, то после введения в результате контакта с тканями организма происходит выделение лекарственного вещества, которое более или менее быстро резорбируется организмом. В этом случае неводный растворитель является «носителем» лекарственного вещества. Если же неводный растворитель смешивается с водной средой, то после введения лекарственное вещество, оставаясь в растворе, постепенно диффундирует в ткани организма.

Для приготовления инъекционных растворов применяют также смешанные неводные растворители: водно-глицериновые, спирто-водноглицериновые, смеси растительных масел с бензилбензоатом, этилолеатом и др., которые обладают большей растворяющей способностью, чем каждый растворитель в отдельности. Соразтворители используются для растворения таких веществ, как гормоны, витамины, антибиотики, барбитураты и др.

Растворы для инъекций готовят в соответствии с требованиями ГФ, приказов МЗ, инструкций, НД.

Технологический процесс приготовления растворов для инъекций состоит из следующих стадий:

1. Подготовительные работы.
2. Приготовление раствора (стабилизация, изотонирование при необходимости).
3. Фильтрация и фасовка раствора.
4. Стерилизация раствора.
5. Контроль готовой продукции.
6. Оформление.

Подготовительные работы (подготовка персонала, подготовка асептического блока, организация работы в асептических условиях; подготовка посуды и вспомогательных материалов; подготовка растворителей и препаратов) приведены в приказе № 309 от 21.10.97. Рассмотрим стадии непосредственного приготовления растворов для инъекций.

Приготовление раствора. Приготовление растворов для инъекций может

производиться только в аптеках, имеющих на это разрешение - лицензию, выдаваемую уполномоченным на то органом. Не разрешается готовить растворы для инъекций при отсутствии методик их полного химического анализа, режима стерилизации, данных о химической совместимости входящих ингредиентов и технологии изготовления.

Персональная ответственность за организацию работы асептических блоков и приготовление растворов для инъекций возлагается на заведующих аптеками. Они обязаны проводить ежеквартально инструктаж и проверку знаний работников асептических блоков по правилам приготовления растворов для инъекций, а также при приеме или переводе их на работу в асептический блок. Лица, не владеющие технологией изготовления растворов для инъекций, к работе в асептическом блоке не допускаются. В связи с весьма ответственным способом применения и большой опасностью ошибок, которые могут быть допущены во время работы, приготовление инъекционных растворов нуждается в строгой регламентации и неукоснительном соблюдении технологии. Не допускается одновременное приготовление нескольких инъекционных растворов, включающих различные ингредиенты или одни и те же, но в разных концентрациях. На рабочем месте во время приготовления инъекционных растворов не должны быть штангласы с лекарственными веществами, которые не имеют отношения к этим растворам.

Приготовление инъекционных растворов производится массо-объемным методом, при котором лекарственное вещество берется по массе, а растворитель - до получения определенного объема раствора. Необходимость приготовления растворов в массо-объемной концентрации объясняется тем, что при введении с помощью шприца лекарственный препарат дозируется по объему.

Технологическая стадия «Приготовление раствора» включает три технологические операции: подготовка сырья (проведение расчетов, отвешивание веществ и отмеривание растворителя), непосредственно приготовление раствора (растворение веществ, если необходимо - добавление стабилизатора, получение нужного объема) и первичный анализ. Взятые по массе лекарственное вещество помещают в стерильную мерную колбу, растворяют в небольшом количестве растворителя, а затем доводят до определенного объема. При отсутствии мерной посуды количество растворителя, необходимое для приготовления раствора, определяют расчетным способом, пользуясь величиной плотности раствора данной концентрации или коэффициентом увеличения объема. Объем, занимаемый стабилизаторами, входит в общий объем раствора, поэтому они добавляются одновременно с лекарственными веществами.

При укрупненном приготовлении растворов для инъекций требуются емкости вместимостью от 10 л и более. В крупных межбольничных и больничных хозрасчетных аптеках растворение лекарственных препаратов производится в стеклянных 20 - литровых реакторах оборудованных электроподогревом и электромешалками. В средних по мощности производства межбольничных аптеках процесс перемешивания жидкости механизирован с помощью мешалок различного типа.

Немедленно после приготовления раствора проводят опросный контроль. Далее

приготовленный раствор для инъекций подвергают полному первичному химическому контролю, который заключается в определении подлинности (качественный анализ) и количественного содержания (количественный анализ) действующих веществ и стабилизатора. Результаты полного химического контроля растворов для инъекций регистрируются в журнале по установленной форме. В случае удовлетворительного результата приступают к фильтрованию и фасовке. Фильтрование и фасовка растворов для инъекций. Одним из требований, предъявляемых к лекарственным формам для инъекций, является отсутствие механических включений. Инъекционные растворы не должны содержать видимых невооруженным глазом частиц, то есть частиц размером 10 мкм и более. Однако представляется целесообразным довести эффективность фильтров до 5 мкм, то есть инъекционные растворы не должны содержать частицы размером больше диаметра форменных элементов крови (5 - 9 мкм). Наличие взвешенных частиц недопустимо, так как при внутрисосудистом введении возможна эмболия.

Освобождение инъекционных растворов от механических примесей осуществляется путем фильтрования. Степень очистки дисперсных систем наряду с другими факторами обуславливается способностью взвешенных частиц «прилипнуть» к фильтрующему слою. При этом частицы задерживаются в том случае, если силы их адгезии к фильтрующему материалу больше сил отрыва, возникающих при гидродинамическом воздействии потока. В аптечной практике наиболее распространены два способа фильтрования: самотеком и с помощью вакуума. Основным методом фильтрования растворов для инъекций при крупносерийном приготовлении в аптеках - вакуумный. Метод заключается в том, что в приемном сосуде создается разрежение. Под воздействием разности давления жидкость, проходя через фильтры, заполняет приемный сосуд. Для создания разрежения применяют вакуумные насосы различных типов, например, отсасыватель хирургический или компрессорно-вакуумные аппараты. Чистота растворов во многом зависит от выбора фильтра. Поэтому выбор оптимального фильтра - ответственный момент в технологии инъекционных растворов. Для фильтрования инъекционных растворов используют беззольные фильтры из фильтровальной бумаги марки ФО (вида М - медленнофильтрующая), задерживающей мелкодисперсные осадки. Беззольные фильтры других марок непригодны для фильтрования инъекционных растворов. Небеззольная фильтровальная бумага содержит соли кальция, железа, магния и при фильтровании через такую бумагу происходит изменение свойств некоторых растворов. Широко применяются стеклянные фильтры № 3 и № 4.

Современным способом очистки инъекционных растворов является мембранная микрофильтрация - процесс мембранного разделения микровзвесей под давлением, позволяющий получить растворы, свободные от механических частиц (размером 0,02 мкм), видимых и невидимых при визуальном контроле, включая микроорганизмы. Так для фильтрования под вакуумом или давлением инъекционных растворов предложен полипропилен. Используется он в виде пластин в различных фильтрах диско вой конструкции, разных пресс-фильтрах в фильтродержателях типа

«Миллипор».

Инъекционные растворы фильтруют через 5 - 7 слоев простерилизованного полипропилена, все другие - через трехслойный фильтр. Пластины из полипропилена могут быть также использованы в качестве предфильтров при мембранной фильтрации. Возможно повторное использование фильтров из полипропилена. Фильтры из полипропилена позволяют получить чистые растворы при высокой производительности процесса фильтрации (для пятислойного фильтра) в среднем 2 - 5 л/ч на 1 см² фильтрующей поверхности. Перспективно также применение пористых фильтрующих элементов из прессованных титановых порошков для тонкой очистки инъекционных растворов.

Фильтрация растворов сочетают с одновременным их разливом, в подготовленные стерильные флаконы. Отклонение от объема, указанного на этикетке (номинального), допускается в пределах $\pm 10\%$ для флаконов вместимостью до 50 мл, $\pm 5\%$ - для посуды вместимостью свыше 50 мл.

Для упаковок инъекционных лекарственных форм используется два вида тары: ампулы и флаконы из стекла, полиэтилена или другого материала, который не изменяет свойств лекарственных веществ. Ампулы - более совершенная форма упаковки, так как позволяют сохранять стерильность лекарственного препарата вплоть до момента его применения. Это заводская форма упаковки.

Из аптек лечебных учреждений в отделение больницы принят отпуск стерильных растворов в широкогорлых стандартных (могут быть градуированные) флаконах разной емкости со стандартной каучуковой пробкой, закрепляемой обжатым алюминиевым колпачком (подобно флаконам с антибиотиками). Для закатки алюминиевых колпачков, а также их снятия предложены различные приспособления. Профильтрованные растворы для инъекций после разлива их во флаконы проверяют визуально на отсутствие механических включений.

Для визуального контроля чистоты применяется устройство УК-2. Растворы просматриваются невооруженным глазом. Расстояние глаз контролирующего должно быть в пределах 25 см от флакона. Контролирующий должен иметь остроту зрения 1 (компенсируется очками). В стерильных растворах для инъекций не должно обнаруживаться видимых механических загрязнений. При обнаружении механических включений растворы повторно фильтруют, вновь просматривают, укупоривают (проверяют герметичность), маркируют и стерилизуют. Флаконы с растворами для инъекций маркируются путем надписи или штамповки на крышке, использования металлических жетонов или другими методами.

Стерилизация растворов для инъекций должна осуществляться не позднее трех часов от начала приготовления под контролем специально выделенного специалиста.

Контроль готовой продукции. После стерилизации проводят, вторичный контроль на отсутствие механических включений, качественный и количественный анализ. Для анализа отбирают один флакон раствора от каждой серии (за одну серию раствора считают продукцию, полученную в одной емкости от одной загрузки лекарственного вещества). Одновременно проводится проверка качества укупорки

флаконов (алюминиевый колпачок не должен прокручиваться при повороте вручную) и объем наполнения флаконов ($\pm 5\%$). Контроль растворов для инъекций на стерильность и пирогенные вещества осуществляется в соответствии с требованиями действующих инструкций и НД.

Таким образом, контроль качества растворов для инъекций должен охватывать все стадии их приготовления. Результаты постадийного контроля приготовления растворов для инъекций регистрируются в специальном журнале по установленной форме (пр. МЗ РФ № 214 от 16.07.97г. прил. 5).

Оформление растворов для инъекций. Растворы для инъекций для амбулаторных больных оформляются основной этикеткой синего цвета «Для инъекций» (на ней должны быть указаны номер аптеки, состав, способ применения, дата приготовления, номер рецепта), дополнительной этикеткой «Стерильно» и, если необходимо, предупредительными этикетками об условиях хранения («Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей» и т. д.). На флаконе с растворами, приготовленными в асептических условиях без стерилизации, наклеивается дополнительная этикетка «Приготовлено асептически».

Лекарственные формы для лечебно-профилактических учреждений оформляются этикеткой, на которой должны быть следующие обозначения: номер аптеки и номер больницы, отделение, дата приготовления, срок годности, приготовил, проверил, отпустил, номер анализа, способ применения, состав лекарственной формы (указывается на латинском языке).

Хранить приготовленные лекарственные препараты для инъекционного введения необходимо при условиях, которые исключают возможность их загрязнения. Места хранения должны быть отдалены от лифтов, санузлов, мест приема и распаковки товаров, использованной тары и оборудованы столами или стеллажами.

Отпуск лекарственных препаратов из аптек лечебно-профилактическим учреждениям необходимо проводить только при соблюдении режимов, исключающих их загрязнение в процессе транспортировки, то есть в чистую маркированную тару (ящики, легко поддающиеся дезобработке).

Приготовленные в аптеках растворы для инъекций, укупоренные «под обкатку» в соответствии с приказом № 214 МЗ РФ от 16.07.1997г имеют срок годности от 7 до 30 суток, все остальные не более 2 суток.

Несовместимые сочетания в инфузионных растворах.

В медицинской практике очень часто возникает необходимость в одновременном применении нескольких инъекционных растворов. При этом наиболее оптимальным и целесообразным является их введение в одной инфузионной системе или в одном шприце. Однако специалист должен всегда помнить, что лекарственные вещества могут обладать различными физико-химическими свойствами, что исключает возможность одномоментного введения их растворов в виду возникновения непредвиденных или нежелательных взаимодействий.

Вследствие взаимодействия лекарственных веществ при смешивании растворов могут протекать физико-химические реакции (окисления-восстановления, гидролиза, комплексообразования или высаливания), приводящие к изменению

внешнего вида (окраски, образования осадка и т. д.), или реакции без видимых внешних изменений. Такие взаимодействия могут приводить не только к изменению ожидаемого лечебного действия, нарушению дозировки лекарственных веществ, но и к самым непредсказуемым последствиям, что делает невозможным их парентеральное введение.

С практической точки зрения заслуживают внимания два аспекта комбинированной терапии при введении растворов в форме инъекций:

- взаимодействие лекарственных веществ при введении нескольких растворов в одной инфузионной системе или шприце;
- взаимодействия, возникающие между лекарственным веществом и растворителем.

Не рекомендуется смешивать в одной инфузионной системе или шприце с другими лекарственными препаратами: адреномиметики, ампициллина натриевую соль, амфотерицин В, аскорбиновую кислоту, витамины группы В, фитоменадион, дипиридамол (курантил), оксиферрикорбон натрия, производные фенотиазина (хлорпромазин и др.), фуросемид, этамзилат, эуфиллин (аминофиллин). Эти вещества имеют выраженную реакционную способность. Их взаимодействие с другими веществами приводит к инактивации или образованию осадков. Заслуживают также внимания сведения о взаимодействии лекарственных веществ в инфузионных растворах.

Взаимодействующие лекарственные вещества

Причина несовместимости

Гепарин

Гентамицина сульфат, гидрокортизон, канамицин, стрептомицина сульфат

Потеря активности; возможно образование осадка

Папаверина гидрохлорид

Аминофиллин

Разложение вещества

Препараты группы пенициллина (в том числе полусинтетические)

Гентамицина сульфат, тетрациклины

Нарушение растворимости; образование осадка

Карбенициллина динатриевая соль

Гентамицина сульфат, канамицин

Уменьшение эффекта гента-мицина сульфата; инактивация

Тетрациклины

Гидрокортизон, натрия гидрокарбонат, пенициллины, соли кальция, сульфаниламиды, цепорин

Образование осадка

Цианокобаламин

Кислота аскорбиновая, кислота никотиновая, кислота фолиевая, пиридоксин, рибофлавин, тиамин

Резкое усиление аллергенности обоих веществ; разрушение витаминов ионом кобальта

Аминофиллин

Бендазол

Образование плохо растворимых в воде оснований

Литература

1. Государственная фармакопея РФ / под. ред. М.Д. Машковского. - 10 - е изд. - М. : Медицина, 1968
2. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян и др. . - 11 - е изд. - М.: Медицина, 1987. - Вып. I.
3. Муравьев И. А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. - М. : Медицина, 1988
4. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, С.А. Валевко, Г.В. Михайлова,. - М. : Академия, 2006

5. Краснюк И.И. Практикум по технологии лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, О.Н. Григорьева. - М. : Академия, 2007
6. Кондратьева. Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. - М. : Медицина, 1986.
- 7 Грецкий В. М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В. М. Грецкий, В. С. Хоменок. - М., 2002
8. Тихонов А.И. Технология лекарств : учеб., пер. с укр. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных ; под ред. А.И. Тихонова. - Харьков : НФАУ ; Золотые страницы, 2002
<http://www.zdrav.ru>
Максим Дрозд <http://neotlozhnaya-pomosch.info...>