

Особенности изготовления лекарственных форм для новорожденных и детей до года

Детские лекарственные формы (далее ЛФ) - это специфическая группа лекарств, требующая особых условий приготовления, строжайшего соблюдения асептики, технологической дисциплины, полной ответственности за приготовление, контроль качества и оформление к отпуску лекарственных препаратов.

Периоды детства:

- новорожденный = 0-28 дней от рождения;
- грудной = с 29 дня до 1,5 лет;
- дошкольный = с 1,5 до 7 лет;
- школьный = 7-17 лет.

Уже с первых дней жизни ребенок различает вкус, запах, цвет.

1. Анатомо-физические особенности детского организма

Отличие детского организма от взрослого:

1. Содержание воды в организме новорожденного почти на 20% больше, чем у взрослого;
2. Частота пульса у новорожденного составляет 140 ударов в минуту, у взрослого 60-80;
3. Полный оборот крови у новорожденного совершается за 12 секунд, у взрослого за 22 секунды;
4. Не все системы достаточно сформированы;
5. Повышен обмен веществ;
6. Недоразвиты ферментные и гормональные системы, что влияет на биотрансформацию лекарственных средств в организме;
7. Снижена функциональная деятельность печени;
8. Несовершенна выделительная система почек;
9. Значение кислотности желудочного сока у новорожденных и детей до 3 лет непостоянно;

10. Понижена степень связывания лекарственных средств (далее ЛС) белками плазмы крови, вследствие этого высока их концентрация в крови, органах и тканях;
11. Кожа новорожденного обладает высокой всасывающей способностью, что увеличивает возможность резорбтивного действия ЛС;
12. Высокая чувствительность к боли, неприятному вкусу, запаху препаратов;
13. Организм ребенка очень чувствителен к микроорганизмам, т.к. не полностью сформирован;

Из-за специфических особенностей детского организма ЛВ могут проявлять токсическое действие, инфицирование организма, тяжелые осложнения вплоть до летального исхода. Поэтому существуют НД, регламентирующие правила изготовления и требования к ЛФ для новорожденных и детей до 1 года: ГФ 15, ОФС «ЛП аптечного изготовления для детей»; приказ МЗ РФ от 29.05.2023г №249н.

2. Требования к детским ЛФ

1. Использование фармсубстанций, которые прошли клинические испытания и разрешены к применению у взрослых;
2. Точность дозирования лекарственных средств в зависимости от возраста ребенка;
3. Высокая биологическая доступность;
4. Удобство применения (в минимальной степени травмировать психику ребенка);
5. Вспомогательные вещества: индифферентные, желательно натуральные продукты, разрешенные к применению и их содержание должно быть минимальным;
6. Особые требования к упаковке – наличие механизмов, предусматривающих контроль вскрытия;
7. Микробиологическая чистота. Для новорожденных ЛП должны быть стерильными, а для детей до 1 года по микробиологической чистоте должны соответствовать нормативу – не более 50 бактерий и грибов суммарно на 1.0 или 1мл ЛП, при отсутствии кишечной палочки, синегнойной палочки и золотистого стафилококка.

3. Характеристика детских лекформ

3.1. Пероральные лекформы, т.е. для приема внутрь

Преимущества:

- Естественность введения
- Удобство
- Точность дозирования

Но требуется улучшение вкуса и запаха ЛС.

Особенности пероральных лекформ для детей:

1. Нежелательно назначать детям до 7 лет таблетки, гранулы и другие твердые вещества во избежание несчастных случаев. Предпочтительнее использовать пероральные жидкие лекарственные формы с улучшенным вкусом (растворы, таблетки и гранулы для изготовления раствора, суспензии, эмульсии, сиропы).
2. Для детей более старшего возраста используют и твердые лекформы в соответствующих возрастных дозировках.
3. При приеме порошков - их растворяют в воде (но не с чаем, вареньем, сиропом, молоком). Об этом необходимо предупреждать при выдаче.

3.2. Ректальные лекформы

Преимущества:

- интенсивность всасывания
- быстрота наступления терапевтического эффекта
- точность дозирования
- уменьшается число отрицательных побочных эффектов, в т.ч. аллергических
- не нуждаются в коррекции запаха и вкуса.

В педиатрии используют:

- суппозитории (наиболее распространенная лекформа. Масса суппозиториев для детей должны быть от 0,5 до 1,5г. Технология как у взрослых)
- ректальные капсулы
- мази
- микроклизмы

3.3. Лекформы для лечения заболеваний кожи и ухода за кожей детей

1. Предпочтительнее использовать присыпки, растворы, пенные и пенообразующие аэрозоли в индивидуальных баллонах, которые позволяют производить обработку кожи без соприкосновения к ней.
2. Мази - для избежания передозировки лучше использовать тубы с аппликаторами для более точного дозирования.

Особое внимание уделяется основам (они должны быть стерильными, натуральными и индифферентными).

3.4. Глазные капли

Глазные капли должны содержать меньшую концентрацию лекарственного средства, не оказывать раздражающего действия на слизистую глаза.

3.5. Капли для носа

Капли для носа должны содержать меньшую концентрацию лекарственного средства, не оказывать раздражающего действия на слизистую носа, должны иметь приятный вкус и запах.

3.6. Ингаляционные лекарственные формы

Аэрозоли не рекомендуют применять детям в возрасте до 5 лет, т.к. ингаляционный способ введения лекарственных средств вызывает механическое и химическое раздражение аэрозольными частицами верхней части гортани и носоглотки.

3.7. Инъекционные лекарственные формы

При введении - у детей может возникнуть нервно-психологическая травма. Кроме этого, повреждение кожного покрова создает «входные ворота» для патогенной микрофлоры, вследствие чего возможны вторичные заболевания.

Поэтому используют в детской практике для оказания экстренной помощи и при лечении тяжелобольных детей.

4. Дозы лекарственных средств в детских лекарственных препаратах

Лекарственные препараты для детей выписываются на рецептурных бланках с указанием точного возраста и пометкой «детский».

При приеме рецепта **необходимо проверять дозы** ядовитых и сильнодействующих веществ, а также совместимость прописанных ингредиентов, учитывать рациональность сочетания антибиотиков, сульфаниламидов и других лекарственных веществ.

В Государственной Фармакопее 10 издания имеется таблица высших разовых и суточных доз веществ списка А (ядовитые) и Б (сильнодействующие) для детей. Если дозы в таблице не указаны, то их уменьшают в зависимости от возраста, при этом взрослую дозу принимают за единицу, детская единица составляет часть этой дозы.

Например, детям до 1 года $1/24-1/12$ от взрослой дозы,
2-х лет - $1/8$,
4-х лет - $1/6$,
6 лет - $1/4$,
7 лет - $1/3$,
14 лет - $1/2$,
15-16 лет - $3/4$.

Проверку доз лекарственных веществ, списка А и Б обязательно осуществляют для ЛФ внутреннего применения, клизм, суппозиториев, ректальных мазей.

Детям до 1 года не назначают: левомецетин, тетрациклин, мономицин, морфин, омнопон, промедол, кофеин, кодеин, тимол и др.

Детям до 6 месяцев не назначают: бутадйон, кодеин, эуфиллин, экстракт красавки, папаверин, прозерин.

Только в качестве неотложной помощи назначают: атропин, аминазин, дигоксин, эуфиллин.

5. Особенности изготовления лекарственных форм для новорожденных в условиях аптеки

1. Все лекарственные средства для новорожденных обязательно изготавливают в асептических условиях – условия, предотвращающие микробную контаминацию;
2. Растворы лекарственных средств, вспомогательные вещества и лекарственные средства, выдерживающие стерилизацию, стерилизуют. Контроль эффективности стерилизации проводят контрольно-измерительными приборами и термотестами.
3. Если используются лекарственные вещества, не выдерживающие стерилизацию, то ЛФ готовят асептическим методом, на стерильном растворителе (для жидких лекарственных форм).

Особенности аптечной технологии изготовления:

1. **Растворы для внутреннего и наружного применения** готовят массо-объемным способом., в асептическом блоке. Добавление стабилизаторов и консервантов в растворы для внутреннего применения не допускается (исключение р-р новокаина 0,25%, 0,5% готовят на воде очищенной с добавлением 0,1М раствора соляной кислоты из расчета 3мл на 1л раствора).
2. Растворы, подвергающиеся термической стерилизации, готовят на воде очищенной, проверенной на отсутствие восстанавливающих в-в, солей аммония и углекислого газа. Растворы не стерилизуемые - готовят на предварительно простерилизованной воде очищенной.
3. Технология включает стадии: растворение, фильтрование через стерильный складчатый фильтр с подложенным кусочком ваты, контроль на отсутствие механических включений до и после стерилизации, фасовка, укупорка резиновыми пробками и металлическими колпачками под обкатку, стерилизация.

Стерилизуют насыщенным паром при 120⁰С. Стерилизация текущим паром 100⁰С - 30 минут допускается только в тех случаях, когда это единственный способ стерилизации, указанный в НД. Условия изготовления, режимы стерилизации, сроки хранения изложены в ГФ 15, ОФС «ЛП аптечного изготовления для детей».

4. Не допускается изготовление растворов для внутреннего применения из таблеток, драже, т.к. в них есть стабилизаторы, наполнители.

5. Масла часто используют для обработки кожи младенцев (персиковое, оливковое, подсолнечное. Масла стерилизуют горячим воздухом при 180⁰С-30мин. Фасуют не более чем по 30 грамм, срок годности 30 суток в прохладном, защищенном от света месте.

6. Объем и масса на 1 ребенка строго регламентирована, на что нужно обращать внимание при фармэкспертизе рецепта. Отпуск ЛФ для внутреннего применения допускается в объемах, рассчитанных на несколько детей, но не более 200мл при условии их одномоментного использования. Для наружного применения объем на 1 ребенка составляет 5-30грамм (мл), а для нескольких детей, общий объем не более 100г (мл). Вскрытые флаконы с растворами в медицинских организациях (далее МО) используют немедленно и хранению не подлежат.

7. По индивидуальным рецептам растворы для внутреннего применения отпускаются в объеме, рассчитанном на хранение не более 3 суток и не более 100мл.

8. Доставка растворов в МО - в промаркированной таре, которую можно стерилизовать или дезинфицировать.

2. Порошки для внутреннего применения – готовят по общим правилам в асептическом блоке. Как правило, порошки готовят как полуфабрикаты, те с последующим доизготовлением в домашних условиях сиропов, ррастворов, суспензий и тд.

3. Растворы калия перманганата 5% для прижигания пуповины – растворяют в горячей воде, затем переливают во флакон и оставляют на 1 час, постоянно взбалтывая, затем фильтруют во флакон для отпуска. В прохладном месте раствор хранить нельзя, во избежание кристаллизации.

3% раствор перекиси водорода – готовят, не стерилизуя на свежей стерильной воде очищенной без восстанавливающих веществ, солей аммония, углекислого газа, и разливают в стерильные флаконы общим правилам.

Список используемых источников:

1. Гроссман, В.А. Фармацевтическая технология: учебное пособие для медицинских училищ и колледжей/В.А. Гроссман.- М.: ГЭОТАРМедиа, 2020.- 336с.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22.05.2023 № 249н "Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность"
3. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24 декабря 2020 г. № 44 «Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг».
4. <https://femb.ru/>