### Лекция №34

### Тема: «Лекарственные формы для новорожденных, детей первого года жизни»

**План:**

1. Некоторые анатомо-физиологические особенности новорожденных и детей в возрасте до одного года.
2. Лекарственные формы для новорожденных и детей первого года жизни.
3. **Некоторые анатомо-физиологические особенности новорожденных и детей в возрасте до одного года.**

 Возрастная периодизация в [медицине](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) опирается на соответствующие возрасту анатомические и физиологические особенности организма. Для периодизации детского возраста учитывается степень приспособленности к условиям окружающей среды, с которыми связана специфика ухода и воспитания ребенка.

**Условные периоды биологического возраста**.

 Возрастные периоды у детей

Период новорождённости (неонатальный период) — первые 4 недели

Грудной период: от 4-х недель до 1 года

[Раннее детство](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D0%B5%D0%B5_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE) (пред-дошкольный период): 1—3 года

[Дошкольный возраст](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%BE%D1%88%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B2%D0%BE%D0%B7%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%82): 3 года — 6—7 лет

Младший школьный возраст: 6—7 — 10/12 лет

Подростковый период (пубертатный возраст):

девочки: 10 — 17—18 лет

мальчики: 12 — 17—18 лет

Детский организм от взрослого отличается рядом анатомо-физиологических особенностей. Дети развиваются очень быстро каждый период жизни (неделя, месяц, год).

Ребёнка следует рассматривать уже как иной тип организма и это необходимо учитывать при изготовлении ЛФ для детей.

Период новорожденности (30 суток) характеризуется незрелостью всех систем и органов ребёнка, особенно ЦНС. В этом возрасте очень часто проявляется патология, которая является либо результатом сложного родового акта (расстройство мозгового кровообращения, асфиксия, гипертонус), либо последствия внесения инфекции через пуповину или легко ранимую проницаемую кожу.

В первую очередь требуется от провизора и фармацевта соблюдение сан. режима, обеспечения асептических условий и соблюдения определённых правил изготовления.

Для детей грудного возраста (до 1 года) характерны быстрые темпы роста и массы, интенсивные обмены веществ, недоразвитие пищеварительных органов и желёз внутренней секреции. С периода новорожденности у ребёнка уже развит вкус: он легко различает сладкое и горькое и охотно пьёт сладкие смеси. С 6 месяцев – различают цвет, но обоняние слабое, поэтому они улавливают лишь некоторые слабые запахи.

Учитывая всё это, технологи решают проблему корректирования вкуса, цвета, запаха при разработке и изготовлении ЛФ для детей.

Игнорирование специфических особенностей детского организма приводит к проявлению токсических свойств ЛВ и к вторичному инфицированию, тяжёлым осложнениям и даже к смерти.

Это всё побудило органы здравоохранения издать приказы и методические указания, регламентирующие особый подход к изготовлению детских ЛФ (ДЛФ) для новорожденных.

В 1991 г. Вышли нормативные материалы по растворам для новорожденных и вошли в методические указания по изготовлению стерильных растворов в аптеках.

В настоящее время существует приказ от 26 Октября 2015 Г. N 751н

«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ИЗГОТОВЛЕНИЯ И ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АПТЕЧНЫМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ,
ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЯМИ, ИМЕЮЩИМИ ЛИЦЕНЗИЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ», где имеется номенклатура ЛФ для детей и новорожденных первого года жизни. Обращается особое внимание на аптеки, обслуживающие родильные дома и детские лечебные учреждения, на безусловное соблюдение технического режима и установленного порядка контроля качества изготовляемых ЛФ.

1. **Лекарственные формы для новорожденных и детей первого года жизни.**

 Основными признаками качества лекарств для детей являются: высокая терапевтическая эффективность; минимальное количество побочных эффектов, микробиологическая чистота и удобство применения, сочетающиеся с необходимой точностью дозирования.

 Лечение ребенка должно проводиться на самом оптимальном уровне с применением самых эффективных и безопасных в детском возрасте лекарственных средств. Поэтому чаще всего детям следует назначать проверенные годами лекарственные средства: настои и отвары из лекарственного растительного сырья, ароматные воды, активированный уголь - внутрь, фурацилин - наружно и тому подобные препараты.

 Наиболее удобны для маленьких детей лекарственные формы в виде сиропов, капель или суспензий. Попадая в кишечник, жидкие лекарства распространяются по большей площади слизистой оболочки и лучше всасываются. Суспензии и лекарственные сиропы, однако, таят в себе и немалую опасность. Поскольку они довольно вкусные, малыши стремятся выпить их побольше. Это может привести к тяжелым последствиям.

 Все лекарственные препараты, а особенно препараты для детей, надо хранить в недоступных для них местах.

 Капли, содержащие спирт, назначаются лишь детям, вышедшим из грудного возраста. В таком виде, помимо травяных настоек, выпускаются некоторые отхаркивающие средства, например, бромгексин. Капли требуется разводить в охлажденной кипяченой воде настолько, чтобы не чувствовался горький спиртовой вкус.

 Свечи тоже довольно удобно применять маленьким детям. Однако для организма более естественно, когда лекарства поступают в него через рот, а не через прямую кишку. Свечи лучше использовать лишь в тех случаях, когда ребенок не может проглотить лекарство и когда нужно, чтобы оно подействовало немедленно. Тогда их вводят малышу в задний проход, уложив его на бок или на спину и прижав согнутые ножки к животу. В таком положении надо подержать его с полминуты, чтобы свеча не выскользнула.

  Всасывание лекарственных средств, поступающих в организм ребенка, непредсказуемо. Из-за малой мышечной массы ребенка и недостаточности периферического кровообращения трудно предсказать, какие результаты может дать внутримышечное, подкожное введение лекарств. Это может привести к высоким и даже токсическим концентрациям лекарственных средств в организме. Наиболее опасными в таких ситуациях являются сердечные гликозиды, антибиотики, противосудорожные средства.

 Сильнодействующие вещества назначают малышам в крайнем случае и непременно под наблюдением врача.

 Оральное введение лекарств также непредсказуемо. У новорожденных отсутствует секреция желудочного сока, понижены активность ферментов, концентрация желчных кислот и другие факторы, определяющие скорость и полноту всасывания лекарств. Пониженная активность пищеварительных ферментов и желчных кислот уменьшает всасывание жирорастворимых лекарств. Превращение (биотрансформация) лекарственных средств замедлено. В период развития плода от 28 нед до родов по 7-е сутки жизни ребенка (перинатальный период) влияние лекарств на организм ребенка особенно велико. Это связано с недостаточностью ферментов, недоразвитием многих систем, в том числе центральной нервной системы. Поэтому лекарственные средства находятся в организме ребенка в неизменном виде. У детей до 4 лет активность ферментов печени, ускоряющих и облегчающих превращение лекарств, более низкая, чем у взрослых, поэтому многие препараты медленно разрушаются и долго циркулируют в организме. У новорожденных связывание с белками крови ослаблено, поэтому наблюдается высокая концентрация свободного препарата в плазме. Поскольку именно свободное (несвязанное) вещество оказывает действие, это может привести к усилению эффекта лекарства или даже к проявлениям токсичности.

  Воздействие лекарственного средства на организм практически не зависит от возраста пациента. Поэтому специальных лекарственных средств для детей не существует. Фармацевту следует помнить, что только 5% всех лекарственных средств досконально испытаны на детях и имеют соответствующее одобрение федеральных органов для применения в педиатрии.

 Выведение (экскреция) лекарственных средств из организма ребенка замедлено, так как имеется недостаточная функция печени и почек. Выведение лекарств из организма происходит, главным образом, с участием почек. Почечная система у новорожденных развита недостаточно, ее функция достигает значений, характерных для взрослых, только к концу первого года жизни. Поэтому выведение лекарств почками у грудных детей происходит медленнее, чем у детей постарше и у взрослых, что также учитывается при подборе дозы.

 В большинстве случаев принадлежность пациента к особой возрастной группе требует изменения дозировки препарата в сторону уменьшения. Поправка на каждый год жизни ребенка составляет примерно 1/20 дозы взрослого человека. Особенное внимание необходимо уделять новорожденным и пациентам в возрасте до 1 года, лечение которых предъявляет особые требования не только к самому лекарственному средству и его дозировке, но и к его лекарственной форме. В виду малой дозировки (1/20 от дозы взрослого) детям чаще дают сиропы, эликсиры, растворы и тому подобные формы, которые легче дозировать, принимать и которые можно добавлять в пищу при кормлении ребенка.

Таблица 1. Изменение дозы в зависимости от возраста

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст | Часть взрослой дозы |
| до 6 мес | 1/10 |
| От 6 до12 мес | 1/8 |
| от 1 до 2 лет | 1/7 |
| от 2 до 3 лет | 1/6 |
| от 3 до 4 лет | 1/5 |
| от 4 до 6 лет | 1/4 |
| от 6 до 8 лет | 1/3 |
| от 8 до 10 лет | 1/2 |
| от 10 до 14 лет | 8/4 |
| от 14 до 18 лет | s-1 |

 При изготовлении детских лекарственных форм следует обращать особое внимание на стабильность лекарственных средств, особенно в виде раствора. Нестабильны водные растворы следующих лекарственных средств: ацетазоламида, аллопуринола, амиодарона, амлодипина, азатиоприна, кофеина, каптоприла, клоназепама, клонидепина, даапсона, эналаприла, индинавира, израдипина, ламатриджина, леводопы, левофлоксацина, мексилетрина, нифедипина, омепразола, пропилтиоурацила, пиразинамида, рифампицина, сертанина, спиронолактона, топирамата, урсодиола, верапамила.

Поэтому растворы данных веществ приготовлены быть не могут.

 Детский организм в силу незаконченного формирования очень чувствителен к микроорганизмам, которые могут находиться и в лекарственных препаратах. Микробная контаминация лекарственных форм делает их чрезвычайно опасными для организма в отношении развития инфекции. Нередко возникает пирогенная реакция организма в ответ на введение лекарственных препаратов, контаминированных микроорганизмами. Кожа новорожденного ранима, обладает высокой всасывающей способностью, что увеличивает возможность резорбтивного действия лекарственных веществ. В результате возникает определенная опасность для организма новорожденного, защитная реакция которого значительно ниже, чем у взрослого.

 Все лекарственные средства для новорожденных и детей в возрасте до 1 года готовят в асептических условиях. Упаковка для лекарственных средств должна обеспечивать их стерильность в пределах срока годности. Для изготовления лекарственных средств для детей рекомендуется дополнительная их герметичная упаковка.

 Все предлагаемые растворы для новорожденных и детей до 1 года жизни изготовляются в асептических условиях в массообъемной концентрации на воде очищенной или апирогенной, без добавления стабилизаторов и консервантов.

 Часто для обработки кожи младенцев используются стерильные масла: персиковое, оливковое, подсолнечное, вазелиновое. Стерилизация осуществляется термическим способом в воздушных стерилизаторах при 180 0С в течение 30 мин. Масла фасуют не более чем по 30,0 г. Срок годности масел - 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

 Мази готовят в асептических условиях на стерильной основе. Лекарственные вещества вводят в основу по типу эмульсии (мазь таниновая 1% и 5%).Мази хранят в прохладном, защищенном от света месте в течение 15 дней.

 При изготовлении присыпок термостабильные лекарственные вещества стерилизуют по методам, приведенным в ГФ. Например, ксероформ стерилизуют во флаконах по 10,0 г в открытых биксах, затем в асептических условиях укупоривают стерильными пробками и хранят в течение 15 суток.

 При поступлении рецептов или требований на индивидуальное изготовление ЛФ в аптеку на этапе фармацевтической экспертизы в прописи рецепта (требования) необходимо помнить о том, что некоторые **вещества до года вообще не назначаются:**

Антибиотики (Левомицетин, Тетрациклин, Мономицин).

Сильнодействующие ЛП:

Морфин;

Этилморфин;

Апоморфина гидрохлорид;

Омнопон;

Промедол;

Кодеин;

Кофеин;

Теофиллин;

Стрихнина нитрат;

Тимол и некоторые другие.

**Для детей до 6 месяцев не назначают**:

Бутадион

Антипирин

Карбомал

Кодеин фосфат

Эмитина гидрохлорид;

Эуфилин

Экстракт красавки;

Галантамина гидробромид;

Папаверина гидрохлорид;

Прозерин.

**Только в случае неотложных показаний назначают**:

Атропина сульфат;

Аминозин;

Дигоксин;

Эуфиллин;

Сульфаниламиды.

 Требования на ЛФ для новорожденных выписывают на отдельных бланках с обозначением: «Для новорожденных». В рецептах указывают точный возраст ребенка. При фармацевтической экспертизе следует так же обращать внимание на объем или массу выписанной ЛФ, т.к. их единовременный отпуск строго регламентируется.

 Аптеки растворы для внутреннего применения отпускают для отделения больницы в объёме для индивидуального использования (10 – 20 мл), допускается до 200 мл, рассчитанный на несколько детей, но из расчёта 10 – 20 мл на одного ребёнка для единовременного приёма.

 ЛФ для наружного применения отпускают в массах, объёмах для индивидуального применения 5 – 30 гр (мл) или для нескольких детей, но не более 20 – 100 гр (мл)

 Вскрывать флакон следует в асептических условиях. Содержимое флакона должно использоваться немедленно и хранению не подлежит.

 По рецептам для амбулаторного лечения растворы внутреннего употребления для новорожденных отпускают из аптек в объёмах, рассчитанных на хранение не более 3 суток и не более 100 гр (мл).

 Лекарственные формы должны иметь основную этикетку и дополнительные в зависимости от физико-химических свойств. Если лек.форму стерилизуют, то должна быть дополнительная этикетка «Стерильно», если саму л.ф. нельзя стерилизовать, но готовят в асептических условиях «Приготовлено асептически».

 Список лекарственных форм, разрешенных для изготовления в производственных аптеках имеется в приказе МЗ РФ №751н приложение №15, таблица №3.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Какие лекарственные формы готовят для новорожденных и детей первого года жизни в аптеках? Требования, предъявляемые к ним.

2. Правила приготовления лекарственных форм для новорожденных и детей первого года жизни. Привести примеры.

3.Правила оформления, отпуска и хранения.

**Рекомендуемая литература**

Основные:

 Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. для мед. училищ и колледжейИ. И. Краснюк, Г. В. Михайлова М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Дополнительные:

Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970424995.html С. Н. Орехов ; ред. В. А. Быков , А. В. Катлинский М. : ГЭОТАРМедиа, 2013.

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

ЭБС Консультант студента ВУЗ;

ЭБС Консультант студента Колледж;

ЭМБ Консультант врача;

СПС КонсультантПлюс;

Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

 Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/