

Детские и гериатрические лекарственные формы. Особенности их технологии и выпуска



*Лектор: Торланова Б.О., к.фарм.н., зав.
каф. ТФП*

Детские лекарственные формы

Проблему создания детских лекарственных форм обостряют следующие факторы:

- **особая роль лек.формы;**
- **пути введения лекарств, т.к. это напрямую связано с особенностями детского организма;**
- **правильный расчет доз препарата с учетом возраста и пути введения.**

Развивающийся организм живет совсем по другим законам, чем взрослый; причем каждый возрастной период (грудной, дошкольный, школьный) имеет свои особенности как физиологические, так и психо-эмоциональные.



Детские лекарственные формы

Общие особенности детского организма:

- В детском возрасте повышен обмен веществ, поэтому всасывание ЛВ у них происходит быстрее и полнее, чем у взрослых;
- Маленькая масса отдельных жизненно важных органов;
- Особенности биохимических реакций в детском организме связаны с тем, что еще не все внутренние органы и железы включились в выполнение своих функций;
- Качественный и количественный состав ферментов слюны и пищеварительных соков, ферментов печени и поджелудочной железы существенно отличаются от взрослого организма, поэтому по-разному проходит метаболизм лек. веществ во внутренних средах и клетках различных тканей детского организма;
- Риск возникновения аллергических, иммунных и других реакций организма намного выше;
- Дети по своему психо-эмоциональному состоянию (особенно часто болеющие дети) по-разному реагируют на боль. В некоторых случаях отрицательная реакция на боль может свести на нет терапевтическое действие лекарства.
- Дети по-особенному реагируют на вкус, запах и даже цвет лекарства, н-р, лекарства без вкуса и запаха ихстораживают;
- Необходим точный расчет разовых доз детских лекарств и число их приемов.

Детские лекарственные формы

С учетом физиологических и психо-эмоциональных особенностей детского организма в педиатрической практике наиболее широко применяются следующие виды лек.форм:

- Жидкие пероральные (растворы, эмульсии, суспензии, микстуры, сиропы, ароматные воды, капли);
- Ректальные (суппозитории, клизмы, ректиолы, ректальные мази);
- Твердые пероральные (таблетки, драже, капсулы, пилюли, пастилки и др);
- Наружные (пластыри, аэрозоли, спиртовые растворы);
- Аэрозоли ингаляционные и наружные.
- Реже парентеральные ЛФ.



Преимущества пероральных растворов

- (1) Легко проглатываются, следовательно удобны для детей и пожилых.
- (2) Более быстро действуют по сравнению с таблетками и капсулами.
- (3) Гомогенны, следовательно ЛВ более однородно распределено.
- (4) Уменьшают раздражающий эффект некоторых ЛВ (aspirin, KI, KBr в форме таблеток) и минимизируют побочное действие в ЖКТ, таких ЛВ, как KCl (в таблетках).

Недостатки

- (1) Занимают много места, следовательно создают трудности при транспортировке и хранении.
- (2) Неприятный вкус и запах труден для маскировки.
- (3) Необходимость в дозаторах для отмеривания дозы (ложка и т.п.).
- (4) Менее стабильны, чем твердые формы.

Главные признаки нестабильности:
изменение цвета, образование осадка, газа, рост микроорганизмов.



Детские лекарственные формы

Жидкие лек формы обладают рядом недостатков:

- **Возникает проблема микробной устойчивости микстур, ароматных вод, сиропов, водных растворов, настоев и т.д.;**
- **Возникает проблема агрегативной устойчивости эмульсий и суспензий;**
- **Возникает проблема стабильности лек. веществ при хранении.**

Эти недостатки могут быть устранены в лекарствах для взрослых введением консервантов, эмульгаторов, стабилизаторов, антиоксидантов, ПАВ и т.д., что однако нежелательно в детских ЛФ, т.к. они (вспомогательные вещества), к сожалению, неиндифферентны, особенно по отношению к детскому организму.

Устранимым недостатком является часто в жидких ЛФ запах и вкус. Для этого применяют корригенты запаха (эфирные масла, пахучие вещества - ментол, анитол и др.) и вкуса (сиропы, эссенции и др.: NaCl, лимонная кислота).

Несмотря на эти недостатки жидкие ЛФ в детской практике предпочтительней, чем таблетки, капсулы, драже и т.д., так как их легче дозировать в зависимости от возраста (по количеству капель или мл, ложками чайными, десертными, столовыми, а также специальными ложками-дозаторами, насадками-капельницами и т.п.).

Подсластители

- **Сахароза** – наиболее широко используется. Достоинства: Бесцветна, хорошо растворима в воде, стабильна в диапазоне pH 4-8, повышает вязкость, маскирует соленый и горький вкус, обладает успокаивающим эффектом на больное горло.
- **Многоатомные спирты** (sorbitol, mannitol and glycerol) обладают сладким вкусом и могут применяться для противодиабетических препаратов.

Сравнение подсластителей

| | Относительная сладость, %*) | Растворимость в воде, % m (25 ⁰ C) |
|----------|-----------------------------|---|
| Сахароза | 100 | 67 |
| Сорбит | 60 | 70 |
| Маннит | 50 | 18 |
| Лактоза | 20 | 19 |

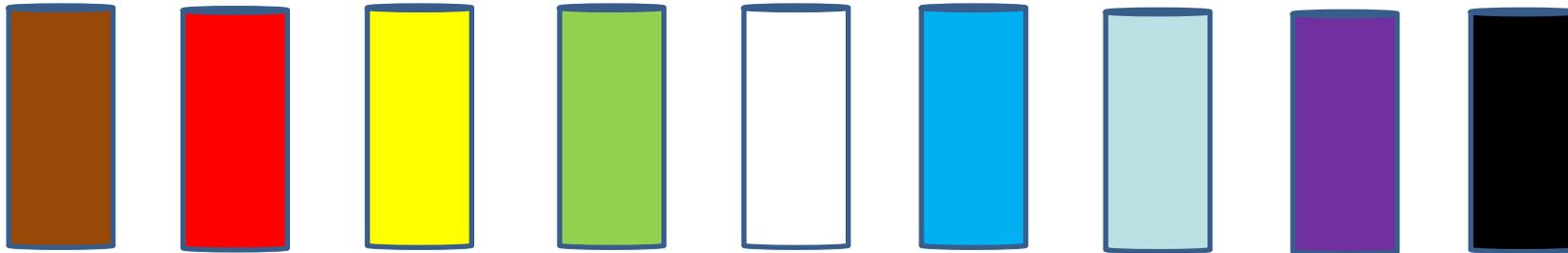


Ароматические и вкусовые добавки

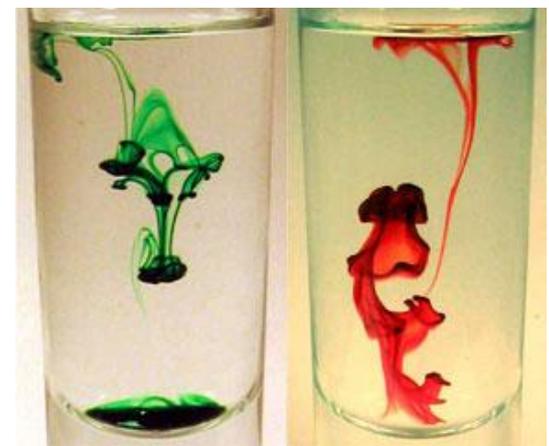
- * Маскируют неприятный вкус и запах.
- * Позволяют легко идентифицировать продукт.
- * Используются природные вещества: природные соки и ароматические (эфирные) масла (мята, лимон)
- * Искусственные ароматизаторы – они более дешевы, доступны и стабильны.



Красители



Цвет и прозрачность



Детские лекарственные формы

Сами лекарственные препараты, применяемые в детской практике, делятся на три группы:

- Препараты общеукрепляющего действия (витамины, микроэлементы);**
- Препараты для лечения детских болезней (ветрянка - р-р фукокорцина и др.);**
- Препараты, не назначаемые детям или применяемые в исключительных случаях только в стационарах (гипотензивные, наркотические, снотворные и др.), т.к. возможно появление нежелательных, иногда опасных эффектов.**

Детские лекарственные формы

Создание детских ЛФ идет по 2 направлениям:

- **Создание ЛФ - заменителей инъекций.**
- **Разработка ЛФ с улучшенным вкусом.**

Для замены инъекций предлагаются:

- **Суппозитории с препаратами резорбтивного действия (жаропонижающие, с сульфаниламидами, противовоспалительные, антиаггратические, для предоперационной премедикации, и др.);**
- **Аэрозоли ингаляционные и наружные, пластыри эндерматические и диадерматические;**
- **Ректальные лекарственные клизмы, ректиолы;**
- **Капсулы.**



Детские лекарственные формы

Разработка ЛФ с улучшенным вкусом включает:

- Маскировку неприятных вкуса и запаха за счет:
- Нанесение покрытий (пленок) на таблетки;
- Заключение лекарства в капсулы, однако для детей раннего возраста нежелательно использовать в лекарствах оболочек, препятствующих непосредственному контакту вкусовых и обонятельных рецепторов с молекулами ЛВ, т. к. лекарства без запаха и вкуса их настораживают и даже иногда вызывают отрицательные эмоции.
- Использование ВМС в жидких лек. формах, молекулы ВМС обволакивают лек. вещество, а также вкусовые рецепторы и не дают почувствовать вкус лекарство. В качестве ВМС используют слизи, камеди, альгиновую кислоту, альгинат Na, производные целлюлозы и др. вещества, повышающие вязкость раствора.
- Улучшение неприятных вкуса и запаха за счет добавления: эфирных масел (мятного, лимонного, эвкалиптового и др.); сиропов (простой сахарный, вишневый и др. фруктово-ягодные); эссенции - дюшес, цитраль; кристаллических веществ: глюкоза, NaCl, ксилит, сорбит; пахучих веществ: ментол, анитол и др.

Детские лекарственные формы

Особое значение в детской практике имеют:

- **Правильный расчет доз и числа приемов лекарства;**
- **Создание таких упаковок, которые имели предохранения от их вскрытия детьми;**
- **Щадящий путь введения лекарства в организм.**



Гериатрические лекарственные формы

Также, как и детский, стареющий организм имеет свои физиологические и психо-эмоциональные особенности, что служит основанием для выделения гериатрических лекарственных средств в отдельную группу.

Проведение оптимальной фармакотерапии у больных пожилого (65-75 лет) и старческого (75-85 лет) возраста возможно только при учете физиологических особенностей организма, характерных для стареющего организма.

При этом предусмотрены следующие мероприятия:

- Специфичное дозирование лекарства с учетом возраста и сопутствующих хронических заболеваний;**
- Обеспечение щадящего способа применения лекарства;**
- Предупреждение передозировки и ошибки в приеме.**

Гериатрические лекарственные формы

- В стареющем организме возникают структурные, метаболические, функциональные изменения, происходящие на системном органном, клеточном, молекулярном уровнях.**
- С возрастом уменьшается вес жизненно важных органов: печени, сердца, мозга. Одновременно изменяется форма их клеточных структур и состав клеточной жидкости.**
- Меняется также состав тканей организма. Так, к 60-и годам уменьшается почти на 20% мышечная масса тела, на 10-15% снижается количество воды в организме, в то же время количество жиров (липидная масса) увеличивается на 10-20%. Снижается ударный и минутный объем сердца, повышается артериальное и снижается венозное давление.**
- С возрастом ослабляется функциональная активность почек, желчного пузыря, снижается секреция слюнных желез, слизистой ЖКТ, меняется ферментный состав пищеварительных соков и микрофлора толстой кишки, истощаются железы, продуцирующие гормоны (н-р, инсулярный аппарат). Т.о., резко снижается обмен веществ, нарушены процессы всасывания и метаболизма (биотрансформации) не только в ЖКТ, но и во всем организме.**
- В психо-эмоциональной сфере также происходят изменения, т.к. снижается функциональная активность вегетативной нервной системы, что ведет к понижению адаптационной способности организма. Лица пожилого и старческого возраста более выражено реагируют на боль, неприятные органолептические свойства лекарства, забывают вовремя принимать лекарства, особенно в вечернее и ночное время.**

Гериатрические лекарственные формы

Таким образом, психо-эмоциональные, физиологические и патологические изменения стареющего организма влияют существенным образом на характер действия лекарства у больных пожилого и старческого возраста. Эти изменения могут вызвать ряд нежелательных побочных эффектов:

- Кумуляцию препаратов в организме вследствие медленного метаболизма и элиминации, а также вследствие отсутствия необходимых для метаболизма ферментов (скрытая ферментопатия);
- Развитие стойкой повышенной чувствительности к лек. веществам; особенно вследствие их длительного применения ранее;
- Опасное взаимодействие между лекарствами при лечении основного и сопутствующих заболеваний;
- Развитие отрицательного эмоционального фона при болезненных путях введения лекарства;
- Нарушение курса лечения при забывчивости и нерегулярном приеме лекарства, что особенно опасно при лечении инфекционных заболеваний, т.к. это приводит к появлению резистентных форм микроорганизмов и т.д.

Гериатрические лекарственные формы

Лекарственные препараты, используемые в современной геронтологии (герииатрии), (геропротекторы) делятся на 3 группы.

- Группа «А» - геропротекторы - препараты и их комбинации, оказывающие общестимулирующее действие на стареющий организм; направленные на нормализацию нарушений обменных процессов и функций; тонизирующие нервную систему и повышающие ее трофическую функцию.**
- Группа «Б» - это препараты, наиболее часто применяемые в гериатрической практике при различных заболеваниях, характерных для этого возраста.**
- Группа «В» - это лекарства, применение которых опасно для лиц пожилого и старческого возраста и которые наиболее вероятно вызывают нежелательные побочные эффекты, иногда опасные для этого возраста. Т.е., это препараты, прописывание которых имеет возрастные ограничения. Могут применяться только в стационаре под наблюдением врача.**

Гериатрические лекарственные формы

К наиболее предпочтительным видам ЛФ, применяемым в гериатрии, относятся:

- Наружные (натирания, мази, линименты, пластыри);
- Ректальные (лечебные клизмы, суппозитории, ректальные мази);
- Пероральные (микстуры, сиропы, капсулы)
- Ингаляционные ЛФ (аэрозоли)



Гериатрические лекарственные формы

При лечении лиц пожилого и старческого возраста важное значение имеют:

- Правильный выбор препарата;**
- Правильный выбор вида ЛФ и пути ее введения в организм;**
- Правильный расчет доз и числа приемов.**



Гериатрические лекарственные формы

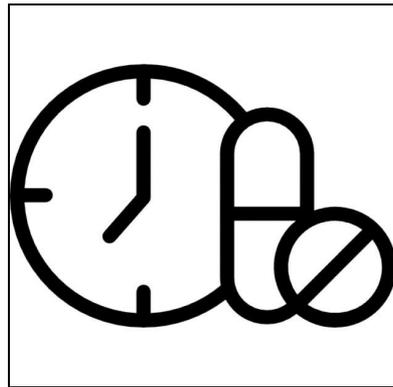
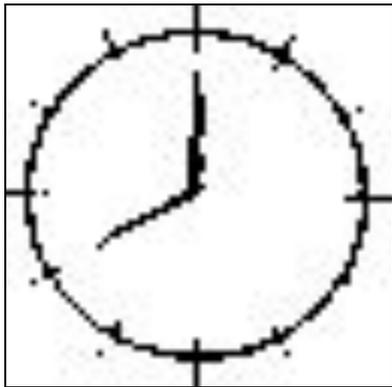
Сами упаковки с лекарством, их оформление должны предусматривать профилактические (предупреждающие ошибки приема и дозирования) мероприятия и устройства. К ним относятся:

- **Предупреждающие этикетки;**
- **Пиктограммы;**
- **Диспансеры «Dose_t P».**
- **Разъяснительные листки- вкладыши.**

В качестве предупреждающих этикеток используются дополнительные этикетки: Н-р, о том, что после приема аминазина, апрессина, камфония, клофелина, редергина и т.п. препаратов во избежание ортостатического коллапса необходимо полежать не менее 1,5 часа; что нельзя применять многие противокашлевые препараты (н-р, содержащие наркотические - эфедрина г/хл.- и ненаркотические вещества) во время работы, требующей повышенного внимания.

Пиктограммы необходимы пожилым людям, т.к. обычно они получают сразу несколько лек. средств в аптеке и не в состоянии запомнить все наставления фармацевта (пить до еды или после, за сколько минут и т.д.) Красочно оформленные цветные рисунки - пиктограммы с указанием времени приема, характерных особенностей приема позволяют предотвратить ошибки и обеспечить максимальный терапевтический эффект.

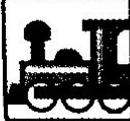
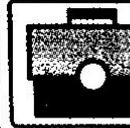
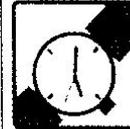
Пиктограммы



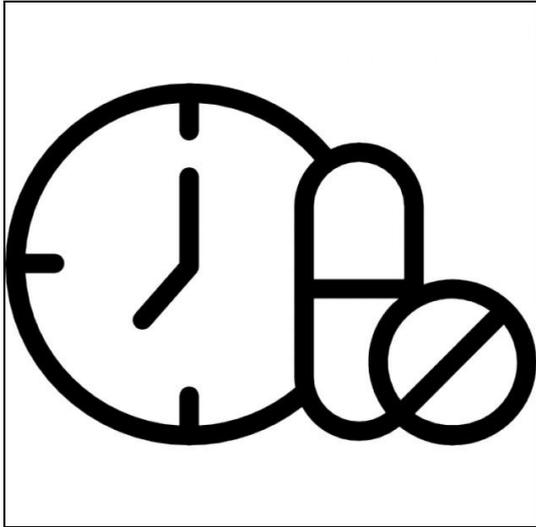
Сирдалуд

4 мг⊕⊕

2 мг⊕

| | ЭФФЕРАЛГАН педиатрический раствор | ЭФФЕРАЛГАН свечн | ЭФФЕРАЛГАН порошки | ЭФФЕРАЛГАН шипучая форма |
|---|--|---|---|---|
| ГРУДНЫЕ ДЕТИ  | 75 мг  | 80 мг  | 80 мг  |  |
| МАЛЕНЬКИЕ ДЕТИ  | 150 мг  | 150 мг  | 150 мг  |  |
| ДЕТИ  | 300 мг  | 300 мг  |  | 330 мг  |
| ВЗРОСЛЫЕ  |  | 600 мг  |  | 660 мг  |

Диспансеры типа «Dozet P»



Благодарю за внимание!

