# Вступ

У наш час важко знайти дитину першого року життя, яка б не одержувала тих або інших лікувальних засобів. Частота прийняття медикаментів зростає з віком.

До дитячих лікарських препаратів відносяться лікарські препарати, дозволені до застосування в дитячій практиці у відповідних віку дозах і лікарських формах, що забезпечують терапевтичний ефект і зручність застосування.

Анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму вимагають створення лікарських форм, що мають високу біодоступність, фармако-терапевтичну ефективність і мінімальний побічний ефект.

Дитячий організм має специфічні особливості, які визначають його особливу чутливість до лікарських засобів і своєрідну реакцію організму на їх введення, результатом чого є розвиток токсичних чи небажаних побічних явищ.

Лікарська терапія в дитячому віці істотно відрізняється від лікування дорослих не тільки в кількісному, але й у якісному відношенні.

У дитячому віці лікарська терапія повинна враховувати всі анатомо-фізіологічні особливості організму, які визначають його реакцію на введення лікарських препаратів. Організм дитини характеризується малою масою при великій поверхні тіла, великим обсягом позаклітинної рідини, своєрідним зв'язуванням білків з лікарськими речовинами, незрілістю і недостатністю ферментних систем, що метаболізують ліки в крові, незрілістю регуляторних механізмів і т. п.

Серед інших фізіологічних факторів, що впливають на фармакокінетику лікарських речовин, має велике значення вік дітей.

Особливу увагу варто приділяти застосуванню лікарських засобів недоношеним дітям, у яких період адаптації до самостійного життя триває набагато довше.

Період дитячого віку характеризується швидким ростом, прибавленням маси дитини, а також інтенсивним водним обміном. Тому важливо правильно визначати дозування. Доцільно використовувати лікарські засоби в діапазоні мінімальних і середніх терапевтичних доз і по можливості короткими курсами. Дозу підбирають строго індивідуально.

Також важливо правильно вибрати спосіб введення і лікарську форму з урахуванням маси і віку дитини, характеру захворювання і фізико – хімічних властивостей лікарських речовин.

У ранньому віці для дітей часто використовують ін'єкційне введення лікарських препаратів, перевага якого – швидкість настання терапевтичного ефекту, повнота всмоктування лікарських речовин, можливість регулювання вмісту лікарської речовини в кров'яному руслі. Однак цей метод має серйозні недоліки: болючий фактор, ушкодження нервово-м'язового апарата, високі концентрації лікарських засобів, здатні викликати інтоксикацію при швидкому введенні препарату. Виходячи з цього, віддають перевагу пероральному прийому ліків. При пероральному прийомі важливе значення має смак і запах лікарського препарату. Гіркі, кислі, солоні, неприємні на вид і запах ліки викликають у дітей негативні емоції, що може різко знизити терапевтичну дію лікарських засобів. Тому дитячі лікарські форми повинні бути коригованими. Але необхідно пам'ятати, що надмірне і нерозбірливе додавання коригентів може привести до зниження терапевтичної активності дитячих лікарських препаратів.

В останні роки широко використовується ректальне призначення лікарських препаратів, що знімає проблему смаку і запаху, а також сприяє зменшенню побічних дій і особливо алергійних реакцій.

Отже виготовлення лікарських форм для дітей досить складний процес, тому його вивчення та удосконалення є актуальною проблемою.

# 1. Особливості дитячого організму.

## 

## 1.1 Особливості фармакології лікувальних засобів у дитячому віці

Відомо, що взаємодія препарату з організмом відбувається трьома етапами:

1. фармакологічний, до якого належить вивільнення речовини з лікарської форми;
2. фармакокінетичний, до якого належать процеси вбирання, розподілу та виведення ліків з організму;
3. фармакодинамічний, в процесі якого здійснюється взаємодія препарату з рецептором в біофазі.

Фармакологічний ефект залежить від ступеня насичення специфічних рецепторних структур молекулами лікувального препарату. Адже кількість специфічних рецепторів, ступінь їх зрілості, диференціювання можуть бути різними в залежності від віку, преморбідного фону, доношуваності дитини та ін. Крім того, дія введеного препарату залежить не тільки від дози, але й від об'єму розподілення, ступеня зв'язування препарату з білками крові та ліпофільності лікувальних засобів. Поряд з урахуванням уведених доз препаратів, характеру та особливостей розподілу їх в організмі неабияке значення мають стан і повноцінність метаболічних процесів у печінці та інших органах, а також ниркової екскреції, які забезпечують видалення, елімінацію ліків з організму.

Організм дитини, особливо новонародженої, характеризується багатьма особливостями як крові, так і функцій систем та органів, що забезпечують всмоктування, розподіл, взаємодію з рецепторами та елімінацію ліків. У зв'язку з цим процеси кінетики та динаміки ліків в організмах дітей і дорослих істотно відрізняються.

## 1.2 Особливості фармакокінетики в дитячому віці

**1.2.1 Шляхи введення ліків**

1. При ентеральному шляху введення необхідно враховувати розчинність ЛР в ліпідах, здатність до дисоціації, характер та об'єм харчової маси, перистальтику кишечника, наявність та характер патологічного процесу в органах травлення, стан секреції травних залоз, мікробну флору кишечника, циклічні процеси (здатність до багатократного виділення ЛР в ротову порожнину, шлунок та кишечник з наступним всмоктуванням в кров). Недоліками ентерального шляху введення є складність урахування наведених факторів, кількісної оцінки руйнування лікувальної речовини в кишечнику, печінці, а також включення її в циклічні процеси (повторна резорбція).

1. При парентеральному введенні забезпечуються більш швидке надходження препарату в кров в незмінному вигляді та точність дозування. Недоліками є травмування тканин під час ін'єкції, больова реакція, небезпека утворення тромбів, емболії судин, необхідність ретельного додержання правил асептики та більш виражена небезпека непередбачуваних реакцій (анафілактичний шок, колапс, серцева аритмія, судороги та ін.).
2. Інгаляційний шлях дозволяє вводити газоподібні, пароподібні, рідкі й тверді (у формі азрозолів) речовини, які надходять у кров в незмінному вигляді. Недоліком є реакція подразнення, що супроводжується спазмами гладких м'язів гортані, бронхів, кашлем, рефлекторним впливом на серце та ін.
3. Крізь шкіру можна вводити деякі жиророзчинні речовини (у формі мазей, лініментів) та електроліти (методом електрофорезу). Цей шлях має обмежене значення.

**1.2.2 Механізми всмоктування**

Всмоктування лікувального препарату залежить від шляху введення. При парентеральному шляху ліки надходять безпосередньо в кров (при внутрішньовенному та внутрішньоартеріальному введенні) або з підшкірної основи, м'язів (при підшкірному та внутрішньом'язовому введенні), з порожнин (при введенні в плевральну та очеревинну порожнини, в спинномозковий канал, в порожнину суглоба та ін.), з легеневих альвеол (при інгаляції), минуючи печінку.

Всмоктування електролітів є пропорціональним до їх розчинності в ліпідах. Іонізовані лікувальні засоби погано розчиняються в ліпідах і погано всмоктуються. Тому всмоктування електролітів відповідає розчинності в ліпідах неіонізованої форми речовини.

При призначенні препарату процеси його засвоєння та розподілу у великій мірі залежать від його фізичних властивостей. Як правило, він має пройти крізь стінку капіляра від місця введення в русло циркуляції, а звідти знов перетнути капілярну стінку, щоб дістатися до місця прикладення його дії. Здатність ліків проникати крізь стінки капіляра, клітинні мембрани та інші бар'єри залежить від розмірів та форми його молекули, його розчинності в водній та ліпідній фазах.

З усіх молекулярних механізмів всмоктування ліків провідне місце належить чотирьом:

1. пасивна дифузія водорозчинних ліків;
2. пасивна дифузія жиророзчинних ліків;
3. активний транспорт;
4. піноцитоз/фагоцитоз;

Найбільш розповсюдженим механізмом всмоктування є дифузія, яка йде лише за градієнтом концентрації.

На всмоктування лікувальної речовини в шлунково-кишковому тракті впливають такі фактори:

1. рН вмісту шлунка. У кишечнику середовище має слаболужну реакцію (7,3–7,6). В зв'язку з цим у новонародженого й дітей раннього віку утруднене всмоктування ліків, що мають слабокислу реакцію, бо вони більше іонізуються (ацетилсаліцилова кислота, барбітурати, налідиксова кислота та ін). Ліки, що є слабкими основами (амідопірин, алкалоїди), навпаки, менше дисоціюють і тому краще всмоктуються. В слабокислому середовищі шлунка менше розщеплюються деякі пеніциліни, внаслідок чого зростає їх біодоступність при прийнятті всередину.
2. Великий вплив на всмоктування ЛР мають характер та об'єм їжі, яка може змінювати рН вмісту ШКТ. Істотне значення має також хелатоутворення. Хелатні сполуки погано всмоктуються в кишечнику. Вони утворюються при взаємодії ЛР з молочними продуктами, які містять багато казеїнату кальцію, деякими овочами, які містять залізо, та ін. Жири, навпаки, підвищують всмоктування деяких жиророзчинних речовин (вітаміни К, А
3. У ранньому віці спостерігається низький вміст мікробної маси в кишечнику, що впливає на всмоктування деяких ліків.
4. У дітей раннього віку слабо розвинена жовчовиділювальна функція печінки, що також впливає на процес всмоктування ліків.
5. Неоднаково функціонують ферментні системи кишечника: ферменти активного всмоктування та ферменти, що утворюють полярні метаболіти, розвинені слабо, а ферменти, що розщеплюють ефірні зв'язки, функціонують краще.
6. Пасивна дифузія деяких ліків через особливості структури слизової оболонки в дітей раннього віку відбувається швидше, тому їх концентрація в крові може бути більшою, ніж у дорослих, при прийнятті тієї ж дози на 1 кг маси тіла (наприклад, в новонароджених дітей концентрація ампіциліну в 2–3 рази вища, ніж у дітей шкільного віку). В той же час у дітей раннього віку через низьку ферментативну активність кишечника утруднене активне всмоктування, внаслідок чого речовини, що активно всмоктуються (вітаміни, похідні пуринів, піримідинів, амінокислот, тетрацикліни та ін.), проникають у кров повільніше (наприклад, рибофлавін у новонароджених дітей всмоктується за 16 год, а в старших дітей – за 3 – 4 год). Всмоктування ліків у дітей уповільнюється при порушенні гемодинаміки та запаленні слизової оболонки кишечника.
7. На всмоктування ліків впливає комбінація лікувальних засобів. Наприклад, антациди, підвищуючи рН, сприяють іонізації кислих сполук та уповільнюють їх всмоктування (оральні антикоагулянти, сульфаніламіди, нітрофурани, фенобарбітал). ПАСК зменшує всмоктування рифампіцину. Будь-яке проносне у великих дозах викликає втрати білка й калію, що підвищує ризик дигіталісної інтоксикації.
8. Всмоктування лікувальних препаратів порушується при захворюваннях ШКТ, які змінюють рН середовища, перистальтику, мікробну флору, вміст ферментів в кишечнику.
9. У дітей раннього віку всмоктування в шлунку інтенсивніше, ніж у дітей після 1 року, що пов'язане з особливостями структури слизової оболонки.
10. При призначенні ліків усередину велике значення має лікарська форма. Загальним правилом є те, що розчини всмоктуються краще, ніж порошки, всмоктуваність яких залежить від ступеня дисперсності часток, а порошки, в свою чергу, всмоктуються краще, ніж таблетки, драже й гранули. У віці до п'яти років перевагу слід віддавати рідким лікарським формам. Усі перелічені фактори, на які істотно впливають також гострі інфекції, гарячка, захворювання ШК.Т, порушення водно-електролітного балансу, гемодинаміки та КОС, відіграють важливу роль швидкості всмоктування, а отже й біодоступності ліків, під якою розуміють ту частку (в процентах) від прийнятої дози, що надійшла в кров.

**1.2.3 Розподіл лікувальних препаратів**

Розподіл ліків в організмі дітей здійснює система кровообігу. Велика роль належить альбуміну плазми, який виконує зв'язуючуі транспортну функції. Нерозчинні у воді сполуки транспортуються лише в зв'язному стані. Тільки незв'язана форма може зазнати біотрансформації та виділення й чинити тривалий ефект.

При проведенні фармакотерапії необхідно враховувати наведені нижче особливості розподілу ліків у ранньому дитячому віці.

**Зв'язування ліків з білками крові** в дітей раннього віку знижене через нижчий вміст загального білка, гаммаглобулінів та ліпопротеїнів, знижену здатність альбумінів до зв'язування, а також підвищений вміст ендогенних речовин, що конкурують з ліками за місця зв'язування в молекулах білків (вільні жирні кислоти, білірубін).

ЛР можуть зв'язуватися не тільки з альбумінами та глікопротеїнами, але й з **форменними елементами крові.** Активність відновлюючих ферментів еритроцитів (наприклад, глютатіонредуктази) в крові новонароджених значно нижча, ніж у дорослих. Крім того, в крові новонароджених міститься фетальний гемоглобін, який легко оксидується. В зв'язку з цим різні оксидаційні ферменти, що містяться в еритроцитах новонароджених, викликають утворення метгемоглобіну або гемоліз при введенні таких препаратів, як фенацетин, парацетамол, метиленовий синій, вікасол.

**Проникнення ЛР у тканини** залежить від їх ліпоїдорозчинності, яка визначається ступенем полярності та іонізації молекул ліків. Чим нижчі полярність та іонізація, тим краще речовина розчиняється в ліпоїдах та проходить у тканини. Ось чому, наприклад, концентрація дигоксину в плазмі у новонароджених вища, ніж у старших дітей, при введенні тієї ж дози на 1 кг тіла новонародженого.

Таким чином, в новонароджених та дітей старшого віку медикаменти розподіляються інакше, ніж у дорослих, що обумовлене більш високим вмістом води, особливо зовнішньоклітинної, меншою масою ліпідів і білка, а також незрілістю багатьох ферментних систем.

**1.2.4 Елімінація ліків**

Елімінація ліків – це сумарний результат біотрансформації препаратів та їх виведення з організму різними шляхами. Елімінація здійснюється в процесі першого проходження речовини крізь ШКТ та печінку (пресистем – на елімінація) та в процесі розподілу їх в організмі (системна елімінація). Два основні органи, елімінуючі ліки, – це печінка і нирки.

**Біотрансформація ліків** відбувається переважно в печінці, а також в нирках, легенях, стінці кишечника та в інших органах. Органи й системи дитячого організму можна розташувати за ступенем зниження їх участі в бютрансформації так: печінка, шлунок, кишечник, нирки, легені, шкіра, мозок. Виділяють два етапи біотрансформації ліків, кожен з яких може мати й самостійне значення

Перший етап здійснюється за участю монооксигеназних систем, основними компонентами яких є цитохроми Р-450 та НАДФН.

Другий етап – це утворення парних сполук з залишком глюкуронової, сірчаної та оцтової кислот і кон'югатів з глутатіоном та іншими амінокислотами. В результаті утворюються високополярні, добре розчинні у воді метаболіти (фармакологічно неактивні), які майже не проникають у тканини та швидко виводяться нирками. Результатом цього процесу є припинення фармакологічного ефекту ліків.

Біотрансформація ліків у дітей відбувається повільніше, ніж у дорослих, і змінюється в широких межах під впливом різних факторів: порушень гемодинаміки, мікроциркуляції, гіпоксії, харчування, КОС та ін.

Необхідно відзначити, що ряд ліків здатні інгібірувати ферменти печінки (еритроміцин, лівоміцетин, індометацин та ін.), внаслідок чого знижується інактивація інших ліків і зростає їх концентрація в крові. Ряд інших ліків (фенобарбітал, дифенін, ноксирен, амідопірин, бутадіон, хлозепід, кофеїн, камфора, теофілін, рифампіцин та ін.) здатні стимулювати ферменти печінки, прискорювати метаболізм ліків та знижувати їх ефективну концентрацію в крові.

**Екскреція ліків нирками** відіграє важливу роль в їх терапевтичному ефекті. Виведення ліків нирками характеризується трьома процесами: фільтрацією, секрецією та реабсорбцією. Чим молодше дитина, тим гірше її організм справляється з навантаженням ЛР, хоча це зовсім не означає, що нирки дитини будь-якого віку не пристосовані до підтримання гемостазу в фізіологічних умовах.

1. Зниження функції нирок є одним з найважливіших факторів, що провокують інтоксикацію медикаментами.
2. Застосування препаратів з основними властивостями (натрію гідрокарбонат, діакарб та ін.) потенціює та подовжує ефекти основ (алкалоїди та ін.) і знижує ефекти слабких кислот (саліцилати, індометацин, фенобарбітал та ін.), а кислі сполуки (амонію хлорид, аскорбінова кислота, метіонін) діють в протилежному напрямку.
3. Швидкість екскреції нирками залежить від співвідношення внутрішньо та зовнішньоклітинної фракції ліків, яке змінюється при порушеннях КОС, гемодинаміки й мікроциркуляції.
4. Екскреція ліків нирками в новонароджених здійснюється повільніше, ніж у старших дітей.
5. Швидкість дозрівання виділювальної функції нирок коливається в широких межах – від 2 міс. до 2 років. Тому заздалегідь передбачити швидкість екскреції нирками ЛР неможливо, її необхідно визначати.
6. ЛР, які елімінуються переважно шляхом ниркової екскреції, виводяться в дітей раннього віку повільніше, ніж у дорослих (особливо в перші 7–14 днів життя), і їх необхідно вводити як можна рідше. Перш за все це стосується антибіотиків, що широко застосовуються в практиці лікування дітей.

## 

## 1.3 Особливості фармакодинаміки в дитячому віці

Фармакологічні ефекти медикаментозних засобів залежать не тільки від наведених факторів, але й від ступеня морфологічної, функціональної зрілості клітин, тканин, систем та органів, що являють собою точки прикладення ліків. Анатомо-фізіологічні особливості організму, що росте, є одним з найважливіших факторів, що лежать в основі зміни чутливості дитини до лікувальних речовин на протязі її життя.

Серед цих факторів треба відзначити в першу чергу особливості обмінних процесів, зокрема вищий рівень основного обміну. Діти чутливіші до втрат рідини, порушень водно-сольового обміну, недостатнього надходження в організм вуглеводів, білків, вітамінів та ін.

Слід указати також на особливості функціонування в дітей в різні вікові періоди ендокринних залоз, які визначають як рівень та ефективність регуляторних механізмів організму, що росте, так і інтенсивність метаболічних процесів у дітей. Для дітей раннього віку характерні недостатня продукція вазопресину, недостатня функція кори надниркових залоз, статевих залоз, що нерідко призводить до посилення дії одних фармакологічних засобів, наприклад наркотичних, і ослаблення інших.

Яскравим прикладом впливу морфологічної, біохімічної функціональної зрілості органів на фармакодинаміку ліків є вікові особливості легенів, шкіри. Наприклад, шкіра новонароджених та дітей раннього віку більш проникна, захисна функція її нижча, що пов'язане з більшим вмістом в ній води й меншим – колагенових волокон. Крім того, в новонароджених площа поверхні тіла відносно маси тіла більша. В зв'язку з цим місцеве застосування різних ліків у вигляді мазей, лініментів може призвести до того, що в дітей виникнуть загальні ефекти, аж до інтоксикації і навіть отруєння внаслідок резорбції крізь пошкоджену (і навіть непошкоджену) шкіру, що спостерігається при застосуванні саліцилатів, розчинів фенолу, борної кислоти або інших медикаментозних засобів.

Аналогічні приклади можна навести і стосовно органів дихання. Морфофункціональна незрілість альвеолярних клітин щодо синтезу сурфактанта, яка знаходиться в основному в прямій залежності від гестаційного віку та зрілості новонародженого, істотно впливає на адаптацію легенів внутрішньоутробного життя. Виражена васкуляризація слизової оболонки носа та інших відділів верхніх дихальних шляхів забезпечує схильність до набряку, що при підвищеній чутливості до ліків може викликати в дитини набряк гортані, а при інтраназальному введенні створити небезпеку резорбтивної дії, наприклад, нафтизину.

Повнокрів'я, щільність та менша еластичність легенів у дітей раннього віку, менший об'єм грудної клітини та легенів відносно всього тіла провокують схильність до запальних та застійних явищ. З урахуванням викладеного використання для дітей ліків, що призводять до порушення дихання, може посилювати кисневу заборгованість організму та сприяти розвиткові метаболічних розладів.

Залежність фармакодинаміки від морфофункціональної зрілості структур ще сильніше простежується за впливом ліків у дітей на центральну нервову систему. Ці особливості визначені недостатнім розвитком у новонародженого кори мозку, пірамідних шляхів, смугастого тіла, низьким вмістом в мозку медіаторів (норадреналіну, серотоніну та ін.). Регулюючий вплив кори головного мозку на інші, нижчі відділи ЦНС, недостатній. Проміжний мозок в основному регулює життєво важливі функції новонародженого. Функціонально дихальний та серцево-судинний центри працюють в умовах істотно обмежених компенсаторних можливостей, тому в новонароджених і дітей раннього віку за несприятливих умов вони швидко виснажуються, що слід мати на увазі при проведенні реанімації та інтенсивної терапії цьому контингенту хворих. Слід ще раз підкреслити роль підвищеної проникності для ліків у дітей раннього віку гематоенцефалітного бар'єра, що створює умови для утворення в головному мозку високих і навіть токсичних концентрацій ЛЗ, особливо огаатів, барбітуратів та ін.

Однак в найбільшій мірі вплив ЛР, що надійшла в організм, залежить від зрілості, розподілу та густоти рецепторів як у ЦНС, так і в інших системах і органах, оскільки самий ступінь насиченості рецепторів молекулами ліків забезпечує повноцінність фармакологічного ефекту. Кількість же рецепторів, зрілість та густота цих структур знаходяться в прямій залежності від віку дитини, ступеня доношуваності, преморбідного фону, повноцінності генетичних факторів, які контролюють їх утворення й розвиток.

Вікові особливості фармакодинаміки та фармакокінетики слід ураховувати при виборі ліків та визначенні їх дози для дітей.

## 1.4 Особливості дозування лікувальних препаратів для дітей

Питання вибору дози ліків для дітей є одним з найскладніших у педіатричній фармакології. Головним завданням при цьому є визначення такої дози, яка б підтримувала стабільну терапевтичну концентрацію в організмі. Багато які з запропонованих формул та коефіцієнтів були розраховані на пошуки оптимальних варіантів перерахування маси дорослого на масу дитини. В історичному аспекті можна вказати на перші таблиці таких коефіцієнтів в терапевтичних довідниках Юнкера (1723), Гауба (1738), таблиці Гуфеланда, Зейферта, Багинського, а також ряд формул, серед яких особливою популярністю довгий час в XIX віці користувалася формула Юнга (1813): доза для дитини визначалася за дробом, чисельником якого є кількість років дитини, а знаменником – те ж число, збільшене на 12, наприклад, для дитини 4 років: 4 / (4 + 12) = 1/4.

На початку ХХ століття користувалася популярністю формула Фукс (1928):

доза дорослого \* сиква дитини

доза дитини = –

сиква дорослого

Пропонуючи цю формулу, Фукс поклала в її основу твердження Пірке, згідно з яким квадрат висоти тіла в положенні сидячи (Sitzhohequadrat, або скорочено Siqua) відповідає інтенсивності обміну речовин та потребі організму в їжі – цей термін у вітчизняній фармакології перекладений як «квадрат висоти тіла» – скорочено «сиква».

У наш час більш точними при визначенні дози для дитини вважаються два методи:

а) визначення дози в залежності від маси тіла;

б) визначення дози в залежності від площі поверхні тіла.

При цьому багато авторів віддають перевагу співвідношенню доза / площа поверхні тіла, оскільки ряд важливих фізіологічних показників дитячого організму (значення водно-сольового обміну, хвилинний об'єм серця, рівень ниркової фільтрації та ін.) краще корелюють з поверхнею, ніж з масою тіла. А стан фізіологічних параметрів багато в чому визначає розподіл лікувальних препаратів в організмі дитини. В гідролабільних дітей з нестійким водним обміном при перевищенні маси тіла розрахунок доз в залежності від площі поверхні тіла має особливе значення, бо застосування ліків таким дітям з розрахунком дози на базі маси тіла може призвести до прояву токсичних ефектів.

А. 3. Маневич (1970), визначаючи підходи до вибору доз лікувальних препаратів для дітей, вважає доцільним урахування таких принципів:

1. Діти більш чутливі, ніж дорослі, до одних речовин і менш чутливі до інших. В основу цього положення покладені висновки Mole (1963) стосовно чутливості дітей до лікувальних препаратів.
2. Дітям молодшого віку потрібні відносне більші дози препаратів, ніж дорослим.
3. При обчислюванні доз препаратів для дітей слід ураховувати відносно більшу поверхню тіла, більший об'єм циркулюючої крові та більш високі обмінні процеси. Ці положення в. Нагпаск (1960) поклав в основу дозування ліків для дітей;

Схеми для дітей з нормальним фізичним розвитком та з надлишком або недостатністю маси тіла наведені в табл. 1 та 2 відповідно.

Таблиця 1. Дозування лікувальних препаратів для дітей

|  |  |
| --- | --- |
| Вік | Частка дози дорослого |
| 1 місяць | 1/10 |
| 6 місяців | 1/5 |
| 1 рік | 1/4 |
| 3 роки | 1/3 |
| 7 років | 1/2 |
| 12 років | 2/3 |

Таблиця 2 Дозис-фактор для дітей різного віку

|  |  |
| --- | --- |
| Вік, роки | Дозис-фактор |
| 0 – 1 | 1,8 |
| 1 – 6 | 1,6 |
| 6 – 10 | 1,4 |
| 10 – 12 | 1,2 |
| Дорослий | 1 |

При визначенні дози для дитини на підставі дозис-фактора дозу ліків для дорослого перераховують на 1 кг маси тіла, приймаючи за стандартну масу дорослого, що дорівнює 70 кг. Далі одержаний результат помножують на дозис-фактор відповідно до віку дитини та на масу її тіла (в кілограмах):

доза дорослого

доза дитини = – \* дозис-фактор \* маса тіла дитини

70

**2. Лікарські форми в педіатрії, їх біофармацевтична оцінка**

## 

## 2.1 Рідкі лікарські форми

Всі види рідких пероральних лікарських форм (розчини, мікстури, краплі, настої, відвари, суспензії, емульсії) широко застосовуються в дитячій практиці. Така популярність їх пояснюється окрім біофармацевтичних аспектів, пов'язаних з рівномірністю і швидкістю всмоктування лікарських речовин, їх розподілом і виведенням, також виключенням хворобливості при прийомі ліків, точністю дозування. Але в рідких лікарських формах, як ні в одній іншій формі, виявляються такі властивості препарату, як смак, запах, які незрідка є причиною багатьох ускладнень при фармакотерапії. На усунення неприємного смаку і запаху, додання лікам привабливого зовнішнього вигляду направлена зараз увага дослідників багатьох країн. У створенні ліків з покращеним смаком і полягає одна із специфічних особливостей рідких лікарських форм для дітей.

Іншою особливістю є підбір розчинників і допоміжних речовин, вживаних для приготування рідкої лікарської форми. В даний час, рідкі лікарські форми для дітей, як правило, виготовляються за допомогою тих же речовин, що і лікарські форми для дорослих. В той же час вікова фармакологія диктує необхідність вибору що суспендують, емульгують агентів і інших наповнювачів з врахуванням специфіки дитячого організму.

Потрапляючи в кишечник дитини рідкі ліки поширюються за більшою площею слизової оболонки і краще нею всмоктуються. Суспензії і лікарські сиропи, проте, таять в собі чималу небезпеку. Оскільки вони досить смачні, діти прагнуть випити їх більше. Трапляється, що дитина, непомітно для батьків, проковтує за один раз весь флакон вподобаних йому ліків.

Краплі, що містять спирт, призначаються лише дітям, що вийшли з грудного віку. У такому вигляді, окрім трав'яних настойок, випускаються деякі відхаркувальні засоби. Наприклад, бромгексин. Краплі треба розводити в охолодженій кип'яченій воді настільки, щоб не відчувався гіркий спиртний смак. Це не перешкодить їх лікувальній дії. Найбільш розповсюджені рідкі лікарські форми для дітей – це сиропи, еліксири, суспензії, полоскання, ін'єкційні і інфузійні розчини.

**Сиропи** – найзручніша пероральна лікарська форма в дитячій практиці. Традиційні сиропи, вживані в педіатрії, є концентрованими розчинами цукру, до яких додані відповідні лікарські речовини і ароматизатори. Основи сиропів представлено розчинами сахарози, багатоатомних спиртів або їх поєднань. У склади основ може входити етанол (до 10%) як розчинник для лікарських речовин або ароматизаторів. З метою придушення зростання мікроорганізмів до сиропів додають консерванти.

Основні вимоги до сиропів: приємні смакові відчуття і привабливий зовнішній вигляд. Нижче приводяться склади і технологія деяких лікарських сиропів, вживаних в педіатрії.

Гематіновий сироп.

Склад: цианокоболаміна – 0,041 г; кислоти аскорбінової – 20,0 г; заліза глюконата – 17,0 г; ароматизатора і натрію цитрату – достатня кількість; розчину сорбіту – до 1 л.

Приготування: заліза глюконат розчиняють в розчині сорбіту при температурі 70 0С. Потім суміш охолоджують до кімнатної температури, після чого до неї додають цианокоболамін і ароматизатор. Розчин доводять натрію цитратом до рН 4.0, фільтрують, стандартізуют, фасують і упаковують.

Сироп з сульфатом заліза.

Склад: заліза сульфату – 135,0 г кислоти лимонної – 12,0 г; розчину сорбіту – 350,0 мл; гліцерин – 50,0 мл; натрію бензоату – 1,0; ароматизатора – достатня кількість; води – до 1 л.

Приготування: заліза сульфат і натрію бензоат розчиняють в 400 мл води і змішують з розчином сорбіту, гліцерином та лимонною кислотою, розчиненою в 50,0 мл води. До отриманого розчину додають ароматизатор і воду до 1000 мл

Сироп з піперазину адіпінатом.

Склад: піперазину адіпіната – 5,0 г; кислоти лимонної – 2,0 г; цукрового сиропу – 72,5 г; натрію бензоату – 0,1 г; води очищеної – 20 мл Це прозора рідина слабо-жовтого кольору, кисло-солодкого смаку, без запаху. Застосовують при ентеробіозі у дітей.

**Еліксири** – підсолоджені і ароматізіровнниє водно-спиртові системи, що містять багатоатомні спирти і активні інгредієнти. Найбільш оптимальна концентрація сахарози або сорбіту в еліксирі – 40%. Як розчинник в їх склади може входити етиловий спирт від 20 до 30% (вища його концентрація знижує розчинність сорбіту), а як солюбілізатора (для малорозчинних активних інгредієнтів і ароматизаторів) застосовується Твін-80 (при цьому кількість спирту зменшують).

Фенобарбіталовий еліксир.

Склад: фенобарбіталу – 4,0 г; апельсинового масла – 0,25 мл; розчину амаранта – 10,0 мл%; спирту етилового – 200,0 мл; гліцерину – 100,0 мл; цукрового сиропу – 600,0 мл; води – до 1 л.

Приготування: фенобарбітал розчиняють в спирті, додають гліцерин, апельсинове масло, цукровий сироп і розчин амаранта. Всі перемішують і додають останню воду. Отриманий розчин фільтрують.

**Суспензії** – препарати, в яких тонко подрібнена речовина диспергує в рідкому підсолодженому середовищі (практично це суспензії). Як загусники в них застосовуються: сахароза, сорбіт, натрій КМЦ, пектини. Так, введення 5–10% сорбіту запобігає тенденції коагулювати або флокулювати суспензії гідроокисів алюмінію і магнію (антацидні засоби) при зберіганні, навіть після заморожування і відтавання. Введення ПАР до 0,5% (твін-80, полісорбат-80) дозволяє скоротити час змочування дисперсної фази.

**Полоскання** – рідкі оральні препарати для порожнини рота, що містять терпкі, антисептичні або бактерицидні речовини. Використовувані інгредієнти створюють пом'якшувальне відчуття в роті і частковий ефект, що охолоджує. У полоскання включають, як правило, ПАР, ефірні масла і ароматичні речовини.

Наприклад, склад для полоскання: цетілпірідінія хлориду – 1,0; кислоти лимонною – 1,0 г; масла м'ятного – 0,75 мл; масла евкаліптового – 0,25 мл; масла гвоздичного – 0,5 мл; твіну-80 (або іншого) – 3,0 г; спирту етилового – 100 мл; натрію сахаріната – 0,4 г; фарбника – достатня кількість; розчину сорбіту – 200 мл; води – до 1000 мл

Приготування: у воді розчиняють цетілпірідінія хлорид, лимонну кислоту, натрію сахарінат. До твіну-80 додають масла, повільно підливають спирт і перемішують. Отримані розчини змішують, додають цукровий сироп (або розчин сорбіту), фарбник і останню воду.

**Ін'єкційні** і **інгаляційні** лікарські форми розробляються в декількох вікових дозуваннях, з пониженою концентрацією речовин, що діють. Інгаляційні ліки у вигляді аерозолів рекомендуються до вживання дітям лише старше 5 років. Краплі для очей, вух і носа не повинні надавати дратівливої дії і містити оптимальну концентрацію речовин, що діють. Вони повинні забезпечувати надійний пролонгований ефект і мати приємний запах.

## 2.2 Ректальні лікарські форми для дітей

Ректальні лікарські форми для дітей розробляються у вигляді суппозіторієв, ректальних м'яких желатинових капсул, мікроклізм, ректальних мазей, пінних аерозолів. Вони також повинні мати декілька вікових дозувань.

Ректальні лікарські форми мають велике значення в педіатрії. У них вдало поєднуються властивості перорального і парентерального способу введення препарату. Важливість призначення препаратів, що руйнуються травними соками, значне зниження рівня алергічних реакцій, прудкість терапевтичного ефекту, простота і безболісність вживання ставлять терапію за допомогою ректальних лікарських форм на провідне місце в педіатрії.

В даний час найбільш поширеними ректальними лікарськими формами є клізми, суппозіторії, ректальні капсули, ректальні мазі. Всі ці лікарські форми об'єднуються способом призначення і відрізняються один від одного різною швидкістю всмоктування, давністю використання в медицині, складністю технологічних способів виготовлення, а також рядом позитивних і негативних властивостей, що виявляються більшою чи меншою мірою в різних лікарських форм.

Ректальні лікарські форми досить зручно застосовувати в дитячій практиці. Проте для організму природніше, щоб лікарські засоби поступали через рот, а не через пряму кишку. Вона вельми ніжна у дітей і недостатньо пристосована для всмоктування – вони можуть порушити її слизисту оболонку і привести до ерозії. Лікарські компоненти ректальних лікарських форм в значно більшій концентрації відразу потрапляють в кров дитяти. Лікувальний ефект зростає, але при цьому і збільшується вірогідність побічних дій. Ректальні лікарські форми краще використовувати в тих випадках, коли дуже маленька дитина не зможе проковтнути ліки і коли потрібно, щоб вони подіяло негайно.

Суппозіторії – дуже стара лікарська форма. Проте в педіатрії вона набула широкого поширення лише в 70-х рр. XX століття. У суппозіторіях, як в лікарських формах, сконцентровані всі переваги, властиві ректальному способу введення ліків:

* швидкість всмоктування
* зручність призначення
* можливість м'якої дії на загальний і місцевий патологічний процес.

У суппозіторіях можна поєднувати лікарські речовини з найрізноманітнішими фармакологічними і фізико-хімічними властивостями. Розрізняють суппозіторії загальної і локальної дії. Суппозіторії загальної дії розраховані на швидке всмоктування діючих інгредієнтів. Це найбільша і така, що все збільшується група. Суппозіторії місцевої дії застосовують головним чином з метою дії препарату на той або інший запальний процес в rectum.

У формі дитячих суппозіторієв широко застосовуються лікарські речовини різних фармакологічних груп: гормони, вітаміни, антибіотики, сульфаніламіди, спазмолітики, анальгетики, антипіретики, транквілізатори, протиалергічні препарати і ін. При безперечних коштовних властивостях суппозіторії як лікарська форма мають свої специфічні недоліки:

* відносно висока витрата формотворного матеріалу (основа)
* необхідність строгого дотримання умов зберігання (температура середовища, вологість);
* чітко виражена залежність процесів всмоктування лікарських речовин від їх фізико-хімічних властивостей і природи основи;
* труднощі у варіюванні дозувань лікарських засобів;
* психологічна сторона питання: не всі діти здатні змиритися з прийомом цієї лікарської форми.

Недоліки суппозіторієв як ректальної лікарської форми і відсутність суппозіторних основ, що задовольняють всім вимогам клініки і виробництва, привели дослідників до необхідності створення такої ректальної лікарської форми, яка володіла б перевагами суппозіторієв, але властивості якої у меншій мірі визначалися б природою основи. Такою лікарською формою з'явилися ректальні капсули.

Ректальними капсулами є ємкості заданих розмірів, наповнені лікарськими речовинами у вигляді порошків, розчинів, суспензій, емульсій. В даний час в педіатрії широкого поширення набули желатинові капсули, оболонка яких складається з суміші 64–70% желатину і 30–36% гліцерину. Під впливом вологи прямої кишки желатинова оболонка набухає і розривається. Найчастіше капсули випускаються у вигляді подовженої краплі Безумовною перевагою цієї лікарської форми є можливість вживання її в країнах з різними кліматичними умовами. Ця лікарська форма відносно незалежна від суппозіторних основ, всі процеси її виробництва механізовані, вона зручна при транспортуванні. У педіатрії широке вживання знайшли ректальні капсули, що містять антибіотики, анальгетики, антипіретики, транквілізатори, седатівні, спазмолітичні, протизапальні речовини. Недоліком ректальних капсул є в першу чергу тривале розчинення оболонки капсули в прямій кишці (30 хвилин і більш) у зв'язку з невеликим вмістом слизу в rectum. Наявність у складі капсули желатину може послужити підставою для несумісності з рядом лікарських речовин. Желатин є також хорошим середовищем для розвитку мікроорганізмів.

Клізма як лікарська форма існує дуже давно. У дитячій практиці широко користувалися водно-мильними, водно-гліцериновими і масляними клізмами. В даний час у вигляді дитячих клізм прописують ренгеноконтрастні речовини, спазмолітики, протисудомні, анестизуючі, гормональні препарати.

Не дивлячись на високу ефективність клізм в різних областях педіатрії істотними недоліками даної лікарської форми є необхідність певної апаратури, підготовчого моменту і екстемпорального характеру рецептури.

Останніми роками в дитячої медичної практики великого поширення набули лікарські мікроклізми заводського виготовлення у вигляді пластмасових балончиків ємкістю 2–3 мл – так звані ректіолі. Вони розраховані на разове використання і мають безперечну перевагу перед клізмами. Зберігаючи високі резорбційні властивості, ректіолі мають високу точність дозування лікарських речовин, прості у вживанні. У вигляді ректіолей в даний час широко призначаються хлоралгідрат, похідні пірозолонов, барбітурати, гормони. Основним недоліком ректіолей є часто спостережуваний процес седиментації лікарської речовини, викликаний недостатньою в'язкістю розчинників або низькою мірою дисперсності інгредієнтів.

Ректальні мазі застосовуються в дитячій практиці як з метою локальної, так і резорбтівної дії. Вельми широко призначаються при порушенні дефекації у дітей. Ректальні мазі зазвичай випускаються в тубах з наконечниками.

## 2.3 М'які лікарські форми

М'які лікарські форми займають значне місце в арсеналі лікарських форм для дітей і грають важливу роль в педіатричній практиці.

**Мазі.** Захисна функція шкіри новонароджених дітей недосконала. Через тонкий роговий шар, соковитий і рихлий епідерміс при широко розвиненій мережі кровоносних судин легко всмоктуються токсичні речовини, мікроорганізми, у тому числі і гноєродні бактерії. У ліпідний шар клітинних мембран за типом пасивного транспорту (без витрати енергії, у бік меншої концентрації) активно всмоктуються жиророзчинні речовини. Всмоктування через шкіру може викликати токсичний ефект.

Відомі дані про те, що всмоктування глюкокортикоїдів через шкіру може викликати пригнічення функції кори наднирників. Всмоктування саліцилатов, фенолу і багатьох інших лікарських речовин може привести до важких, незрідка смертельних отруєннь. Небезпечне нанесення на шкіру грудних дітей присипок і мазей, що містять борну кислоту.

Тому слід дотримуватися обережності і не вводити при розробці лікарських препаратів у вигляді мазі великих кількостей подразнюючих речовин, запобігати батькам в разі їх виписування у складі пропису рецепту. Не можна застосовувати мазі, контаміновані мікроорганізмами. Виготовлення мазей слід проводити строго в асептичних умовах.

Затверджено два прописи мазей для новонароджених: мазі таніну 1% і 5%. Обидві мазі – емульсують, оскільки передбачається розчинення таніну в мінімальному об'ємі води очищеної, але мазь 1% – на ліпофільной основі (вазеліні), мазь 5% – на діфільной основі (емульсивна). Так само як в рідких лікарських формах і порошках, не допускається виготовлення суппозіторієв і мазей із застосуванням лікарських речовин у вигляді пігулок.

## 2.4 Тверді лікарські форми

До твердих лікарських форм відносять пігулки, порошки, які не рекомендують для лікування дітей раннього віку. Особливістю лікарських форм цієї групи, призначених для дітей старшого віку, є, головним чином, можливість варіювання дозувань препарату. Серед твердих лікарських форм для педіатричної практики широкого поширення набули гранули, капсули і мікрокапсули.

Капсули в даний час є найбільш поширеною лікарською формою після пігулок для вживання. Застосовуються в основному желатинові капсули, при виробництві яких використовується лише чистий желатин без додавання пластифікаторів і без подальшого парафінування. Залежно від форми матриць випускають овальні, довгасті і круглі капсули. Оболонка з желатину може бути прозорою, забарвленою або світлонепроникною.

Капсули як лікарська форма характеризуються цілим рядом позитивних властивостей. Вони захищають лікарські речовини від механічної дії, від світла, повітря. Хворі добре переносять капсули. Протипоказання до прийому желатину не відмічені. Навіть при важких порушеннях секреції шлункового соку желатин, який є натуральним продуктом, легко і швидко перетравлюється. Лікарська форма має гарний зовнішній вигляд.

Приведені достоїнства капсул визначають її перспективність для використання в педіатрії. Зараз багато антибіотиків, вітамінів, сульфаніламідів, послаблюючих, антігельмінтних, протикашльових засобів випускаються для дітей у вигляді капсул. Недоліки цієї лікарської форми пов'язані з властивостями желатину: з деякими лікарськими речовинами він не сумісний, при підвищеній вологості міняє свої властивості і легко контамініруєтся мікроорганізмами.

При необхідності капсули можна розкрити і потрібну частину порошку розмішати у воді. Але коли капсули виявляються суспіль запаяними, не можна порушувати їх оболонку. Виняток становить вітамін Е, який часто випускається в герметичних кульках. Їх можна розрізати і видавити вміст.

Порівняно недавно в медичну практику були введені мікрокапсули – капсули мікроскопічних розмірів від 5 до 5000 мкм. Оболонка їх складається з полімеру або біополімера. Вміст мікрокапсули може бути газоподібним, рідким або твердим і складає від 75 до 99% від маси капсули. В більшості випадків мікрокапсули з рідинами або газами мають сферичну форму, тоді як форма капсул з твердими лікарськими речовинами приблизно та ж, що і частинок препарату. При безперечних достоїнствах мікрокапсул потрібна велика спеціальна дослідницька робота за оцінкою полімерів, що застосовуються для виготовлення оболонки мікрокапсул для дітей.

Гранули – поширена лікарська форма для дітей. Останніми роками часто застосовуються також гранульовані порошки. У них легко збалансувати необхідні, у фізіологічному відношенні, лікарські речовини. На відміну від суспензій, емульсій і сиропів гранули мають ряд переваг:

* не містять води і органічних розчинників, що уповільнює проходження в них фізико-хімічних і мікробіологічних процесів;
* попереднє розчинення їх перед вживанням виключає введення допоміжних речовин, що спрощує технологію і економить матеріали;
* можливість використання разової упаковки знижує трудовитрати при зберіганні, транспортуванні, має захист від самовільного вживання дітьми;
* немає необхідності комплектувати упаковку з лікарським засобом дозуючим пристроєм, доза може регулюватися кількістю пакетиків на прийом.

Гранульована лікарська форма дуже зручна для екстемпорального приготування сиропів, суспензій, гелів.

Гранули етазол-натрію – гранули рожевого кольору із специфічним запахом; випускаються у флаконах по 60,0 г; 120,0 г або 240,0 г.

Склад: етазол-натрію – 0,2 г; цукру – 5,745 г; руберозума – 0,01 г; натрію хлориду – 0,03 г; малинової есенції – 0,015 р.

Приготування: суміш речовин, що діють, і наповнювачів зволожують забарвленим цукровим сиропом, що містить малинову есенцію, вологу масу гранулюють через сито з отворами 3 мм. Після цього гранули висушують при 40 °С у сушильній шафі, потім знову гранулюють через те ж сито і розфасовують. Гранули рекомендуються при пневмонії, дизентерії, пієліті, циститах.

Застосовують всередину, заздалегідь розчинивши вміст банки (60 г гранул) у воді, що свіжозакип'ятила (30–40 0C). Рівень води доводять до мітки 100 мл. Зберігають за списком Б в добре укупоренной тарі, в захищеному від світла місці.

# 3. Вимоги, що висуваються нормативною документацією до дитячих лікарських форм

## 

## 3.1 Загальні вимоги

Лікарські препарати для новонароджених дітей виписуються на бланках рецептів з позначенням «Для немовлят» і вказанням точного віку дитини і маси.

При прийомі рецепта необхідно перевіряти дози отруйних і сильнодіючих речовин, а також сумісність прописаних інгредієнтів, з огляду на раціональність поєднання антибіотиків, сульфаніламідів та інших лікарських речовин.

Дози отруйних і сильнодіючих речовин, прописані в супозиторіях і клізмах, порівнюють з дозами для перорального прийому.

Підготовка персоналу, приміщень, устаткування, флаконів, допоміжних матеріалів і умови виготовлення лікарських форм для немовлят повинні відповідати всім вимогам, викладеним у наказах Мінздраву України.

Готування, контроль якості, зберігання і використання лікарських препаратів для дітей в аптеках і лікувально-профілактичних установах здійснюється відповідно до вимог ДФ, діючих наказів і інструкцій. НДІФ Росії розроблені методичні вказівки, а ДНЦЛС України – вимоги до дитячих лікарських форм.

Усі лікарські форми для немовлят повинні бути стерильними незалежно від вказівки лікаря, що прописав ліки. Розчини лікарських речовин для внутрішнього застосування для дитячих стаціонарів і дітей першого року життя за індивідуальними рецептами також повинні бути стерильними.

## 3.2 Вимоги до засобів для внутрішнього застосування

Розчини для внутрішнього застосування виготовляють масооб'ємним способом без додавання стабілізаторів чи консервантів. У якості коригентів використовують фруктові сиропи: вишневий, лимонний, малиновий, чорносмородиновий та ін. За допомогою сиропів чорної смородини і вишневого коригують неприємний гіркий смак бромідів, сульфатів і деяких органічних речовин. Солоний смак коригують цими ж сиропами з додаванням лимонної кислоти. Дуже солодкий смак виправляють додаванням цитрусових, лимонної кислоти, журавлинних екстрактів.

Широке застосування в дитячій практиці знаходять: мед, як у якості коригента, так і фармакологічно активного засобу; гліцерам, одержуваний з коренів солодки голої, у поєднанні з іншими речовинами; ефірні олії (м'ятну, лимонну, апельсинову, ганусову) і фруктові есенції (яблучну, грушеву, абрикосову та ін.).

Розчини фільтрують, розливають у флакони з нейтрального скла, закупорюють гумовими пробками і металевими ковпачками під обкатку. Стерилізують насиченою водяною парою під тиском при температурі 120 °С. Стерилізація текучою парою при 100 °С допускається тільки в тому випадку, коли в діючій НТД цей метод зазначений як єдино можливий. Термолабільні речовини додають у лікарські форми асептично, а розчини піддають бактеріальній фільтрації.

5, 10 і 25% розчини глюкози для внутрішнього застосування готують незалежно від концентрації без стабілізатора, без урахування вологості речовини, стерилізують при 120 °С 8 хвилин.

Фасовку розчинів для внутрішнього застосування новонародженим і грудним дітям проводять в об'ємі не більше 100 мл в індивідуальній упаковці. Вони зберігаються у відділенні відповідно до встановлених термінів придатності.

Для рідких дитячих лікарських форм внутрішнього застосування в банках і флаконах із сиропами, суспензіями і розчинами передбачається укомплектування їх дозуючими ложечками, кришками з мірними стаканчиками чи крапельницями.

Розчини для ін 'єкцій. Готування розчинів для ін'єкцій для новонароджених дітей здійснюється відповідно до вимог ДФ, а також діючих наказів та інструкцій Мінздраву України.

Порошки для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах відповідно до вимог фармакопеї.

## 3.3 Вимоги до засобів для зовнішнього застосування

Розчини для зовнішнього застосування, що містять термолабільні речовини, готують на стерильній очищеній воді і розливають в асептичних умовах у стерильні флакони (розчини калію перманганату 5%, коларголу 2% і перекису водню 3%). Терміни придатності розчинів калію перманганату і перекису водню – 15 діб, а коларголу – 30 діб. Розчини термостабільних речовин (етакридину лактату 0,1%, фурациліну 0,02% на ізотонічному розчині натрію хлориду, натрію тетраборату 10% на гліцерині) стерилізують в автоклаві при температурі 120 °С протягом 8 хвилин.

Для проведення профілактики бленореї у новонароджених дітей дозволяється замість 2% розчину срібла нітрату застосування розчину сульфацил-натрію 30% заводського виробництва в тюбиках-крапельницях (термін придатності – 2 роки) і у флаконах (термін придатності – 1 рік 6 місяців), або ж повинен застосовуватися 30% розчин сульфацил – натрію, виготовлений за прописом. Профілактика проводиться шляхом закапування в око 1 краплі 30% розчину сульфацил-натрію негайно після народження дитини і через 2 години після народження.

Фасовку лікарських форм для зовнішнього застосування виконують у кількості не більше 30 мл для індивідуального користування.

Розкриття і розлив розчинів у відділеннях лікувально-профілактичних установ повинні здійснюватися у стерильні флакони в асептичних умовах і використовуватися негайно. Зберігання розкритих флаконів із залишками питних розчинів і лікарських форм зовнішнього застосування категорично забороняється.

За амбулаторними рецептами розчини для новонароджених дітей відпускаються з аптек в об'ємі не більше 100 мл. Після розкриття розчини повинні бути використані протягом 2 діб за умови зберігання їх у холодильнику, про що фармацевт робить відмітку на етикетці.

Олійні розчини. Для обробки шкірних покривів новонароджених дітей або виготовлення масляних розчинів використовуються олії: персикова, маслинова, соняшникова і вазелінове масло. Відпускаються вони у фасовці не більше 30,0 г для одноразового використання. Кислотне число жирних олій повинно бути не вище 2,5. Стерилізують їх при температурі 180 °С протягом 30 хвилин у флаконах для крові місткістю 50 мл, герметично закупорених гумовими пробками марки ИР-21 під обкатку. Використання пробок марки 25П (червоного кольору) не рекомендується. Зберігаються такі олії 30 діб (при кімнатній температурі).

Присипки готують шляхом подрібнення порошків з подальшою їх стерилізацією. Для виготовлення присипок з термостабільними речовинами (цинку оксид, тальк, біла глина та ін.) їх стерилізують методом ДФ XI. Термолабільні речовини додають асептично. Флакони з присипкою ксероформу по 10,0 г стерилізують у повітряних стерилізаторах у відкритих біксах, потім в асептичних умовах закупорюють стерильними пробками і зберігають протягом 15 діб.

Мазі. При виготовленні мазей для дітей, якщо немає інших вказівок у рецепті, використовують стерильну очну основу, що складається із суміші 10,0 частин ланоліну безводного і 90 частин вазеліну «для очних мазей». Наприклад, мазі з таніном 1 і 5% готують в асептичнйх умовах, розчиняючи танін у мінімальній кількості стерильної води і змішуючи зі стерильною очною основою.

Супозиторії. Як основу для виготовлення дитячих супозиторіїв звичайно застосовують ті ж допоміжні речовини, що і для дорослих: природні і нейтральні напівсинтетичні і синтетичні жирові основи. Поліетиленоксидні і желатино-гаіцеринові основи через їх припікаючу дію (поглинають вологу слизової оболонки прямої кишки, сушать і викликають переміщення рідини з тканин у просвіт кишки) застосовувати не рекомендується.

## 3.4 Контроль якості ліків

Усі лікарські форми, що виготовляються для дітей, особливо для немовлят, піддаються повному хімічному контролю.

При відсутності в штаті аптеки провізора-аналітика завідувач аптеки зобов'язаний забезпечити проведення повного хімічного контролю всіх рідких лікарських форм для внутрішнього вживання, призначених для новонароджених дітей. При відсутності методик кількісного аналізу вони повинні бути перевірені якісним аналізом. Як виняток допускається виготовлення складних за складом лікарських форм, що не мають методик якісного і кількісного аналізу, для немовлят у присутності аналітика чи провізора-технолога «під спостереженням».

При контролі лікарських форм для дітей особливу увагу звертають на лікарські форми, застосовувані в очній практиці, що містять наркотичні й отруйні речовини, а також розчини для лікувальних клізм. При відпуску ліків для дітей звертають увагу батьків на час і особливості їх прийому, а також умови зберігання.

# 4. Проблеми та шляхи удосконалення ліків для дітей

З метою удосконалення дитячих лікарських форм необхідно розширювати науково-дослідну роботу зі створення нових лікарських засобів для дітей, збільшувати асортимент високоефективних допоміжних речовин (солюбілізаторов, коригуючих речовин, основ для супозиторіїв), розробляти спеціальні види упаковок для дитячих лікарських форм (кришки для флаконів, які складно відкрити, упаковки для одноразового прийому, що дають можливість не порушувати герметичності і зберігати стерильність препарату протягом усього терміну користування).

Зусилля наукових і виробничих установ повинні бути спрямовані на створення ліків, зручних у використанні, які мінімально травмують психіку дитини, мають приємний смак, запах, привабливий зовнішній вигляд і в той же час забезпечують максимальний терапевтичний ефект із мінімумом побічних дій і відповідають вимогам, які висуваються до дитячих лікарських форм.

Необхідно розробляти тверді лікарські форми для дітей у декількох дозуваннях. Вони повинні мати обтічну форму і покриватися слизькими оболонками. Допускається нанесення поділяючих рисок, що полегшують дроблення лікарської форми на частини.

Розчини для ін'єкцій в ампулах і флаконах повинні також мати кілька дозувань для того, щоб забезпечити зручність при користуванні і зменшити втрати лікарських засобів при використанні.

Сучасні досягнення педіатрії, фармацевтичної технології і біофармації дозволяють на високому науковому рівні вирішувати питання, пов'язані з розробкою дитячих лікарських форм.

# 5. Практична частина.

Рецепт №1

Візьми: Стрептоциду 1,2

Тальку 65,0

Змішай, нехай утвориться присипка

Дай. Познач. Дитяча присипка

Rp.: Streptocidi 1,2

Talci 65,0

Misce, fiat pulvis.

Da. Signa. Дитяча присипка

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – Недозований порошок – присипка з стрептоцидом (список Б) та тальком.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Дози не перевіряємо оскільки ЛФ для зовнішнього використання. Лікарська форма може бути виготовлена.

#### **Streptocidum Стрептоцид**

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху.

Розчинність. Мало розчинний у воді, легко розчинний у киплячій воді, у розведеній соляній кислоті, розчинах їдких лугів і ацетоні, важко розчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

Зберрігання. Список Б. У добре укупоренной тарі.

#### **Talcum Тальк**

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху.

Розчинність. Мало розчинний у воді, важко розчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

Зберрігання. У добре укупоренной тарі.

**Зворотній бік ППК**

m(Стрептоцид) = 1,2 г

m(Тальк) = 65,0 г

m(заг) = 65,0 + 1,2 = 66,2 г

**Лицьовий бік ППК**

**1/02/2010 Рецепт №1**

Talci 65,0

Streptocidi 1,2

–

m(заг) = 66,2

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

Тальк розтирають у ступці, частину висипають на капсулу, залишивши приблизно 1,2 г, додають 1,2 г стрептоциду, ретельно змішують. Частинами додають тальк, що залишився, змішують до однорідності. Стерилізують. Упаковують у вощену капсулу, поміщають у паперовий пакет. Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

**Контроль якості**

Порошки повинні бути однорідними при розгляді неозброєним оком і мати розмір часток не більш 0,160 мм.

**Збереження.** В упакуванні, що охороняє від зовнішніх впливів і забезпечує стабільність препарату протягом зазначеного терміну придатності, у сухому і, якщо необхідно, прохолодному, захищеному від світла місці не більше 15 діб.

**Рецепт №2.**

Візьми: Сухого екстракту кореня алтеї 2,0

Сиропу цукрового 98,0

Змішай. Дай. Познач. Відхаркувальний засіб.

Rp.: Extracti Altheae sicci 2,0

Sirupi simplici 98,0

Misce. Da. Signa. Відхаркувальний засіб.

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – сироп кореня алтеї.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Лікарська форма може бути виготовлена.

**Extractum Altheae siccum** Екстракт Алтеї сухий

**Опис.** Порошок бурого кольору, слабкого своєрідного запаху, гіркого смаку.

**Збереження.** У добре укупоренных судинах, у захищеному від світла місці.

**Sirupus simplex Сироп цукровий**

**Опис.** Прозора безбарвна чи слабко жовтого кольору, густувата рідина солодкого смаку, без запаху.

**Щільність** 1,301–1,313.

**Показник заломлення** 1,451 –1,454.

**Реакція розчину** – нейтральна.

**Збереження.** У наповненій доверху і добре укупоренной тарі, у прохолодному, захищеному від світла місці.

**Лицьовий бік ППК**

**1/02/2010 Рецепт №2**

Extracti Altheae sicci 2,0

Sirupi simplici 98,0

–

m(заг) = 100,0

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

У флакон для відпуску відважуємо 98 г цукрового сиропу, додаємо 2 г сухого екстракту алтеї, ретельно змішують. Стерилізуємо. Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

**Контроль якості**

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, – на герметичність.

**Рецепт №3.**

Візьми: Дімедролу

Папаверину гідрохлориду по 0,05

Новокаїну 0,15

Олії какао скільки потрібно

Змішай, щоб утворився супозиторій

Дай таких доз № 10

Познач. По 1 супозиторію на ніч при підвищенні температури

Rp.: Dimedroli

Papaverini hydrochloridi ana 0,05

Novocaini 0,15

Olei Cacao q.s.

Misce, fiat suppositorium

Da tales doses № 10

Signa. По 1 супозиторію на ніч при підвищенні температури

**Фармацевтична експертиза**

Ректальні суппозитории типу емульсії В/М, до складу яких входять сильнодіючі лікарські речовини, добре розчинні у воді.

Перевірку разових і добових доз сильнодіючих речовин (димедролу, папаверину гідрохлориду, новокаїну) здійснюють шляхом порівняння їх з вищими разовими і добовими дозами для прийому усередину.

Перевірка доз димедролу:

ВРД = 0,1

ВДД = 0,25

РД = 0,05 Доза не завищена

ДД = 0,05 Доза не завищена

Перевірка доз новокаїну:

ВРД = 0,25

ВДД = 0,75

РД = 0,15 Доза не завищена

ДД = 0,15 Доза не завищена

Перевірка доз папаверину:

ВРД = 0,2

ВДД = 0,6

РД = 0,05 Доза не завищена

ДД = 0,05 Доза не завищена

Лікарська форма може бути виготовлена.

**Dimedrolum Димедрол**

**Опис.** Білий дрібнокристалічний порошок, без запаху чи з ледь вловимим запахом, гіркого смаку, викликає почуття оніміння. Гігроскопічний.

**Розчинність.** Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у спирті і хлороформі, дуже мало розчинний в ефірі і бензолі.

**Збереження.** Список Б. У добре укупоренной тарі, що охороняє від дії світла і вологи.

**Вища разова доза усередину 0,1** г

**Вища добова доза усередину 0,25** г

**Novocainum Новокаїн**

**Опис.** Безбарвні кристали чи білий кристалічний порошок, без запаху, гіркого смаку, викликає почуття оніміння.

**Розчинність.** Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у спирті, мало розчинний у хлороформі, практично нерозчинний в ефірі.

**Збереження.** Список Б.В добре укупоренных банках жовтогарячого, скла.

**Вища разова доза усередину 0,25** г

**Вища добова доза усередину 0,75** г

**Рараvеrini Hуdrосhloridum Папаверину гідрохлорид**

**Опис.** Білий кристалічний порошок без запаху, злегка гіркуватого смаку.

**Розчинність.** Повільно розчиннийу 40 ч води, мало розчинний у 95% спирті, розчинний у хлороформі, практично нерозчинний в ефірі.

**Збереження.** Список Б. У добре укупирснной тарі, що охороняє від дії світла.

**Вища разова доза усередину 0,2** г

**Вища добова доза усередину 0,6** г

**Зворотній бік ППК.**

m(димедрола) = 0,5 г

m (папаверина гідрохлорида) = 0,5 г

m(новокаїна) = 1,5 г.

Оскільки в прописі не зазначена кількість основи, то її розраховують, виходячи з того, що маса одного суппозитория повинна бути 3,0 г. Отже, олії какао слід взяти:

m (олії какао) = 30,0 – (0,5 + 0,5 + 1,5) = 27,5 г.

**Лицьовий бік ППК.**

2/02/2010 Рецепт №3

Dimedroli 0,5

Papaverini hydrochloridi 0,5

Novocaini 1,5

Aquae purificatae gtts XX (1 ml = 20 кап.)

Olei Cacao 27,5

Lanolini anhydrici 0,5

–

m(заг) = 3,1 № 10

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

В ступку поміщають лікарські речовини (за правилом готування порошків), подрібнюють їх спочатку в сухому виді, а потім додають приблизно 1 мл (20 кап.) води очищеної (виходячи з розчинності лікарських речовин) і розтирають до розчинення.

Отриманий розчин змішують з частиною здрібненої олії какао, поступово додаючи іншу його кількість. У разі потреби додають ланолін безводний (приблизно 0,5 г). Змішують до одержання однорідної маси, що відстає від стінок ступки, яку зважують. Масу відзначають на звороті рецепта й у паспорті письмового контролю. З маси формують стрижень, поділяють його на 10 порцій і з кожної порції викочують свічу.

**Контроль якості**

Для контролю кілька доз зважують, відхилення в масі не повинні перевищувати ±5%. Суппозитории повинні бути однакової форми, довжини і товщини.

**Рецепт №4.**

Візьми: Рідкого екстракту Чабрецю 12,0

Калію броміду 1,0

Спирту етилового 96% 5,0

Сиропу цукрового 82,0

Змішай. Дай. Познач. Відхаркувальний засіб.

Rp.: Extracti Serpyllii fluidi 2,0

Kalii Bromidi 1,0

Spiritus aethylici 96% 5,0

Sirupi simplici 82,0

Misce. Da. Signa. Відхаркувальний засіб.

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – сироп «Пертусин» з екстрактом чабреця.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Лікарська форма може бути виготовлена.

**Extractum Serpyllii fluidi Рідкий екстракт Чабрецю**

**Опис.** Прозора рідина червоно-бурого кольору, своєрідного запаху, гіркого смаку.

**Збереження.** У добре укупоренных посудинах, у захищеному від світла місці.

**Kalii bromidum Калію бромід**

Опис. Безбарвні чи білі блискучі кристали чи дрібнокристалічний порошок без запаху, солоного смаку.

**Розчинність.** Розчинний у 1,7 ч. води, мало розчинний у спирті.

**Збереження.** У добре укупореній тарі, що охороняє від дії світла.

**Sirupus simplex Сироп цукровий**

**Опис.** Прозора безбарвна чи слабко жовтого кольору, густувата рідина солодкого смаку, без запаху.

**Щільність** 1,301–1,313.

**Показник заломлення** 1,451 –1,454.

**Реакція розчину** – нейтральна.

**Збереження.** У наповненій доверху і добре укупоренной тарі, у прохолодному, захищеному від світла місці.

**Spiritus aethylicus 96% Спирт етиловий 96%**

Опис. Безбарвна прозора рідина з характерним спиртовим запахом.

Спирг етиловий 96%

Щільність 0,812–0,808, що відповідає вмісту Спирту 95–96%.

Зберігання. У добре укупореній тарі.

**Лицьовий бік ППК**

**3/02/2010 Рецепт №4**

Sirupi simplici 82,0

Extracti Serpyllii fluidi 2,0

Kalii Bromidi 1,0

Spiritus aethylici 96% 5,0

–

m(заг) = 100,0

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

Відважуємо цукровий сироп і при перемішуванні розчиняють у ньому бромід калію. Потім додають суміш рідкого екстракту і спирту, знову перемішуємо і залишають відстоюватися. Після відстоювання рідину фільтруємо через потрійний шар марлі і переливаємо у флакон для відпуску. Стерилізуємо. Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці». Зберігається в прохолодному місці.

**Контроль якості**

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, – на герметичність.

**Рецепт №5.**

Візьми: Сухого екстракту Ревеню 1,25

Спирту етилового 90% 5,0

Сиропу цукрового 95,0

Змішай. Дай. Познач. Проносний засіб.

Rp.: Extracti Rhei sicci 1,25

Spiritus aethylici 90% 5,0

Sirupi simplici 95,0

Misce. Da. Signa. Проносний засіб.

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – Ревеневий сироп.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Лікарська форма може бути виготовлена.

**Extractum Rhei siccum Екстракт ревеню сухий**

**Опис.** Великий порошок жовтувато-бурого кольору, своєрідного запаху, гіркуватого смаку.

З водою (1:100) дає мутний розчин кислої реакції. З рівним обсягом спирту зазначений водний розчин стає прозорим.

**Збереження.** У сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

**Sirupus simplex Сироп цукровий**

**Опис.** Прозора безбарвна чи слабко жовтого кольору, густувата рідина солодкого смаку, без запаху.

**Щільність** 1,301–1,313.

**Показник заломлення** 1,451 –1,454.

**Реакція розчину** – нейтральна.

**Збереження.** У наповненій доверху і добре укупоренной тарі, у прохолодному, захищеному від світла місці.

**Spiritus aethylicus 90% Спирт етиловий 90%**

Опис. Безбарвна прозора рідина з характерним спиртовим запахом.

Спирг етиловий 90%

Щільність 0,830–0,826, що відповідає вмісту Спирту 90%.

Зберігання. У добре укупореній тарі.

**Лицьовий бік ППК**

**5/02/2010 Рецепт №5**

Sirupi simplici 95,0

Extracti Rhei sicci 1,25

Spiritus aethylici 90% 5,0

–

m(заг) = 101,25

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

Приготовляеться шляхом розчинення 1,25 г сухого екстракту ревеню в 5 г 90%. Профільтрований розчин змішують з 95 частинами цукрового сиропу і стерилізують.

Ревеневий сироп легко псується. Через це його розливають ще гарячим у флакони для відпуску, що негайно закупорюють і пробки заливають парафіном. Зберігають у прохолодному темному місці.

Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

**Контроль якості**

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, – на герметичність.

**Рецепт №6.**

Візьми: Ментолу 0,15

Олії вазелінової 15,0

Змішай. Дай. Познач.: Для змащування шкіри.

Rp.: Mentholi 0,15

Olei Vaselini 15,0

M.D.S.: Для змащування шкіри.

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – Олійний розчин для зовнішнього застосування з гідрофобною, пахучою і леткою речовиною ментолом.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо. Лікарська форма може бути виготовлена.

**Mentholum Ментол**

**Опис.** Безбарвні кристали із сильним запахом перцевої м'яти і смаком, що холодить. Летучий при звичайній температурі і переганяється з водяною парою. При розтиранні препарату з рівною кількістю камфори, хлоралгідрату, фенолу, чи резорцину тимолу утворяться рідини.

**Розчинність.** Дуже мало розчинний у воді, дуже легко розчинний у 95% спирті, ефірі, оцтовій кислоті, легко розчинний у рідкому парафіні і жирних оліях.

**Температура плавлення** 41 – 44°.

**Питоме обертання** від –49° до –51° (10% розчин у 95% спирті).

**Збереження.** У добре укупоренной тарі, у прохолодному місці.

#### **Зворотній бік ППК**

m(Mentholum) = 0,15

m (Olei vaselini) = 15,0

m (заг) = 15,15 ml

**Лицьовий бік ППК.**

4/02/2010 Рецепт №6

Mentholum 0,15

Olei vaselini 15,0

–

m(заг) = 15,15

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

У суху відпускну склянку відважують 15 г вазелінової олії, злегка підігрівають на водяній бані при 40–50°С і розчиняють у ньому 0,15 г ментолу. Склянку оформляють до відпуску.

**Контроль якості**

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, – на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку «Внутрішнє» чи «Зовнішнє». Розчини, що містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою «Поводитися з обережністю». Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. «Зберігати в прохолодному місці», «Перед уживанням збовтувати» і т.д.

**Рецепт №7.**

Візьми: Ятрену 0,5

Тальку до 50,0

Дай. Познач. Дитяча присипка.

Rp.: Iatreni 0,5

Talci pulverati ad 50,0

Misce. fiat pulvis

Da. Signa. Дитяча присипка.

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – Складний недозований порошок – присипка, що містить ятрен та тальк.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Дози не перевіряємо оскільки ЛФ для зовнішнього використання. Лікарська форма може бути виготовлена.

**Chiniofonum Хиниофон (Yatrenum Ятрен)**

Суміш 7-йод-8-окси-5-хінолінсульфокислоти (3 частини) з гідрокарбонатом натрію – (1 частина) 3 \* C9H6INO4S + 1 \* NaHCO3

Опис. Жовтий порошок без запаху.

Розчинність. Розчинний у воді з виділенням вуглекислого газу,практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

Зберігання. Список Б. У банках жовтогарячого скла з притертою пробкою, у сухому, захищеному від світла місці.

#### **Talcum Тальк**

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху.

Розчинність. Мало розчинний у воді, важко розчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

Зберрігання. У добре укупоренной тарі.

**Зворотній бік ППК**

m(заг) = 50,0 г

**Лицьовий бік ППК**

**5/02/2010 Рецепт №7**

Talci 49,5

Iatreni 0,5

–

m(заг) = 50,0

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

Готують за загальними правилами змішування порошків. Затирають ступку тальком і лишають у ній близько 0,5, змішують з ятреном, а потім при помішуванні додають за кілька разів решту тальку. Стерілізують. Відпускають у максимально подрібненому вигляді (сито № 0).

**Контроль якості**

Порошки повинні бути однорідними при розгляді неозброєним оком і мати розмір часток не більш 0,160 мм.

**Збереження.** В упакуванні, що охороняє від зовнішніх впливів і забезпечує стабільність препарату протягом зазначеного терміну придатності, у сухому і, якщо необхідно, прохолодному, захищеному від світла місці не більше 15 діб.

**Рецепт №8.**

Візьми: Густого екстракту Солодки 4,0

Спирту етилового 90% 10,0

Сиропу цукрового 86,0

Змішай. Дай. Познач. Відхаркувальний та проносний засіб.

Rp.: Extracti Glycerrhizae spissum 1,25

Spiritus aethylici 90% 10,0

Sirupi simplici 86,0

Misce. Da. Signa. Відхаркувальний та проносний засіб.

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – Солодковий сироп.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Лікарська форма може бути виготовлена.

**Extractum Glycerrhizae spissum Екстракт солодкового кореня густий**

**Опис.** Густа маса бурого кольору, слабкого своєрідного запаху і приторно солодкого смаку. При збовтуванні з водою утворить колоїдний, сильно пінистий розчин.

**Збереження.** У скляних банках із пробками, залитими парафіном, у сухому місці.

**Sirupus simplex Сироп цукровий**

**Опис.** Прозора безбарвна чи слабко жовтого кольору, густувата рідина солодкого смаку, без запаху.

**Щільність** 1,301–1,313.

**Показник заломлення** 1,451 –1,454.

**Реакція розчину** – нейтральна.

**Збереження.** У наповненій доверху і добре укупоренной тарі, у прохолодному, захищеному від світла місці.

**Spiritus aethylicus 90% Спирт етиловий 90%**

Опис. Безбарвна прозора рідина з характерним спиртовим запахом.

Спирг етиловий 90%

Щільність 0,830–0,826, що відповідає вмісту Спирту 90%.

Зберігання. У добре укупореній тарі.

**Лицьовий бік ППК**

**8/02/2010 Рецепт №8**

Extracti Glycerrhizae spissum 86,0

Extracti Rhei sicci 4,0

Spiritus aethylici 90% 10,0

–

m(заг) = 100,0

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

Приготовляється шляхом змішання 4 г густого екстракту солодкового кореня, при нагріванні з 86 г цукрового сиропу, після чого стерилізують і додають 10 г 90% спирту.

Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

**Контроль якості**

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, – на герметичність.

**Рецепт №9.**

Візьми: Саліциламіду 0,6

Амідопірина 0,2

Фенацетину 0,2

Кофеїну-бензоату натрію 0,05

Олії какао скільки потрібно

Змішай, щоб утворився супозиторій

Дай таких доз № 10

Познач. По 1 супозиторію на ніч при підвищенні температури

Rp.: Salicylamidi 0,6

Amidopyrini 0,2

Phenacetini 0,2

Coffeini-natrii benzoates 0,05

Olei Cacao q.s.

Misce, fiat suppositorium

Da tales doses № 10

Signa. По 1 супозиторію на ніч при підвищенні температури

**Фармацевтична експертиза**

Ректальні суппозитории типу емульсії В/М, до складу яких входять сильнодіючі лікарські речовини, добре розчинні у воді.

Перевірку разових і добових доз сильнодіючих речовин (фенацетину, амідопірину, кофеїну) здійснюють шляхом порівняння їх з вищими разовими і добовими дозами для прийому усередину.

Перевірка доз фенацетину:

ВРД = 0,5

ВДД = 1,5

РД = 0,2 Доза не завищена

ДД = 0,2 Доза не завищена

Перевірка доз амідопірину:

ВРД = 0,5

ВДД = 2,0

РД = 0,2 Доза не завищена

ДД = 0,2 Доза не завищена

Перевірка доз кофеїну:

ВРД = 0,5

ВДД = 1,5

РД = 0,05 Доза не завищена

ДД = 0,05 Доза не завищена

Лікарська форма може бути виготовлена.

**Phenacetinum Фенацетин**

**Опис.** Білий дрібнокристалічний порошок без запаху, злегка гіркого смаку.

**Розчинність.** Дуже мало розчинний у воді, важко розчинний у киплячій воді, розчинний у 95% спирті, мало розчинний в ефірі і хлороформі.

**Збереження.** Список Б. У добре укупоренной тарі.

**Вища разова доза усередину 0,5** г

**Вища добова доза усередину 1,5** г

**Amidopyrinum Амідопірин**

**Опис.** Білі кристали чи білий кристалічний порошок без запаху, слабко гіркого смаку.

**Розчинність.** Повільно розчинний у 20 ч води, розчинний у 2 ч 95% спирту, дуже легко розчинний у хлороформі, розчинний в ефірі.

**Збереження.** Список Б. У добре укупоренной тарі, що охороняє від дії світла.

**Вища разова доза усередину 0,5** г

**Вища добова доза усередину 2,0** г

**Salicylamidum Саліциламід**

**Опис.** Білий кристалічний порошок без запаху. При нагріванні випаровується.

**Розчинність.** Дуже мало розчинний у воді, розчинний у 95% спирті, ефіре, мало розчинний у хлороформі.

**Збереження.** У добре укупоренной тарі, у захищеному від світла місці.

**Coffeinum-natrii benzoas Кофеин-бензоат натрію**

**Опис.** Білий порошок без запаху, слабко гіркого смаку.

**Розчинність.** Легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті.

**Збереження.** Список Б. У добре укупоренной тарі.

**Вища разова доза усередину 0,5** г

**Вища добова доза усередину 1,5** г

**Зворотній бік ППК.**

m(Саліциламіду) = 6

m(Амідопірина) = 2

m(Фенацетину) = 2

m (Кофеїну-бензоату натрію) = 0,5

Оскільки в прописі не зазначена кількість основи, то її розраховують, виходячи з того, що маса одного суппозитория повинна бути 3,0 г. Отже, олії какао слід взяти:

m (олії какао) = 30,0 – (6 + 2 + 2 + 0,5) = 19,5 г.

**Лицьовий бік ППК.**

7/02/2010 Рецепт №9

Coffeini-natrii benzoates 0,5

Amidopyrini 2,0

Phenacetini 2,0

Salicylamidi 6,0

Aquae purificatae gtts XX (1 ml = 20 кап.)

Olei Cacao 19,5

Lanolini anhydrici 0,5

–

m(заг) = 3,1 № 10

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

В ступку поміщають лікарські речовини (за правилом готування порошків), подрібнюють їх спочатку в сухому виді, а потім додають приблизно 1 мл (20 кап.) води очищеної (виходячи з розчинності лікарських речовин) і розтирають до розчинення.

Отриманий розчин змішують з частиною здрібненої олії какао, поступово додаючи іншу його кількість. У разі потреби додають ланолін безводний (приблизно 0,5 г). Змішують до одержання однорідної маси, що відстає від стінок ступки, яку зважують. Масу відзначають на звороті рецепта й у паспорті письмового контролю. З маси формують стрижень, поділяють його на 10 порцій і з кожної порції викочують свічу.

**Контроль якості**

Для контролю кілька доз зважують, відхилення в масі не повинні перевищувати ±5%. Суппозитории повинні бути однакової форми, довжини і товщини.

**Рецепт №10.**

Візьми: Дерматолу 5,0

Цинку оксиду 10,0

Тальку 15,0

Дай. Познач. Присипка при виразках.

Rp.: Dermatoli 5,0

Zinci oxidi 10,0

Talci 15,0

Da. Signa. Присипка при виразках

**Фармацевтична експертиза**

ЛФ – Складний недозований порошок – присипка, що містить дерматол, цинку оксид та тальк.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07.2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарські речовини сумісні.

Дози не перевіряємо оскільки ЛФ для зовнішнього використання. Лікарська форма може бути виготовлена.

##### **Dermatolum Дерматол**

Опис. Аморфний порошок жовтого кольору, без запаху і смаку.

Розчинність. Практично нерозчинний у воді, 95% спирті й ефірі, розчинний при нагріванні в мінеральних кислотах з розкладанням. Легко розчинний у розчині їдкого натру, утворює жовтий розчин, що швидко червоніє на повітрі.

Зберігання. У добре укупоренной тарі, що охороняє від дії світла.

#### **Zinci oxydum Цинку оксид**

Опис. Білий чи білий з жовтуватим відтінком аморфний порошок без запаху. Поглинає вуглекислоту повітря.

Розчинність. Практично нерозчинимо у воді і спирті, розчинний у розчинах лугів, розведених мінеральних кислотах, а також в оцтовій кислоті.

Зберігання. У добре укупоренной тарі.

#### **Talcum Тальк**

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху.

Розчинність. Мало розчинний у воді, важко розчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

Зберігання. У добре укупореній тарі.

**Зворотній бік ППК**

m(заг) = 30,0 г

**Лицьовий бік ППК**

**8/02/2010 Рецепт №10**

Zinci oxidi 10,0

Dermatoli 5,0

Talci 15,0

–

m(заг) = 30,0

**Приготував:**

**Перевірив:**

**Видав:**

**Технологія**

У ступці подрібнюють цинку оксид, потім поміщають дерматол і змішують. До отриманої маси порошків додають (при змішуванні) тальк. Про якість однорідності судять по рівномірності забарвлення суміші порошків (дерматол – забарвлена речовина). Стерилізують. Оформляють сигнатурою, додатковими етикетками: «Зберігати в сухому місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

**Контроль якості**

Порошки повинні бути однорідними при розгляді неозброєним оком і мати розмір часток не більш 0,160 мм.

**Збереження.** В упакуванні, що охороняє від зовнішніх впливів і забезпечує стабільність препарату протягом зазначеного терміну придатності, у сухому і, якщо необхідно, прохолодному, захищеному від світла місці не більше 15 діб.

# Висновки та рекомендації

Дитячі лікарські форми не можна віднести до самостійної групи лікарських препаратів, але варто приділити їй підвищену увагу у виді біофармацевтичних особливостей ліків, що діють у дитячому організмі.

Системи, що несформувалися, і органи немовлят і дітей у віці до 7 років здатні змінити звичний для організму дорослих характер фармакокінетики і фармакодинаміки препаратів.

Дозування лікарських засобів для дітей повинне в обов'язковому порядку проходити під суворим контролем лікаря, з огляду на вагу дитини й особливості його організму.

**Основні проблеми, пов’язані з дитячими лікарськими засобами:**

* поліпрагмазія;
* широке використання зайвих препаратів чи препаратів з недоведеною ефективністю;
* нераціональний вибір шляху введення лікарських засобів, не враховуючих психологічних особливостей дитини;
* відсутність дитячих лікарських форм багатьох актуальних для педіатрії препаратів;
* недосконалість законодавства в області нагляду за проведенням клінічних випробувань лікарських засобів на дітях, наслідком чого є недостатня інформація про можливість застосування багатьох препаратів у педіатричній практиці.

Розробки сучасних науковців в фармацевтичній галузі повинні бути спрямовані на поліпшення смаку пероральних лікарських форм і зменшення подразнюючої дії ректальних лікарських форм, а також на розробку зовсім нових лікарських форм для дітей, що дозволяють замінити вже наявні.

# 

# Список використаної літератури

1. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – 9-е изд. – М.: Медгиз, -1961. – 911с.
3. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарственных форм.-М.: Медицина, 1991.
4. Р.Б. Косуба, В.І. Кучер Основи медичної рецептури. м. Чернівці, 2000.
5. Машковський М.Д. Лекарственные средства.-М.:Медицина, 2000.-Т.1–2.
6. Перцев І.М., Шевченко Л, Д., Чаговець Р.К. Практикум з аптечної технології ліків. – Харків: Прапор, 1995. – 303 с.
7. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.-К.: Вища школа, 1987.-290с.
8. Півненко Г.П., Чаговець Р.К., Перцев Г.М. Практикум з аптечної технології ліків.-К.: Вища школа, 1972.
9. Справочник фармацевта. / Под ред. А.И. Тенцовой – 2-е изд. – М.: Медицина, 1981. – 184 с.
10. Н-з № 44 від 16.03.93р. Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп ЛЗ.
11. Н-з № 96 від 03.04.91р. О контроле качества ЛС изготовляемых в аптеках.
12. Н-з № 197 від 7.09.93р. Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках ЛФ з рідким дисперсним середовищем.
13. Н-з № 275 від 05.05.06 р. «Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».
14. Н-з № 276 від 27.09.91р. О нормах отклонения, допустимых при изготовлении ЛС.
15. Н-з № 583 від 19.07.72р. Единственные правила оформлении лекарств изготовляемых в аптеках.