

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ

**ИЗОТОНИЧЕСКИЕ И  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РАСТВОРЫ.  
РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ С  
ТЕРМОЛАБИЛЬНЫМИ  
ВЕЩЕСТВАМИ.  
СУСПЕНЗИИ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ**

**ЛЕКЦИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ  
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ «ФАРМАЦИЯ» И «КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАЦИЯ»**

Доцент кафедры технологии лекарств НФаУ,  
кандидат фармацевтических наук  
Орловецкая Нинель Фатеховна

## ПЛАН ЛЕКЦИИ

Введение

1. Классификация растворов для инъекций
2. Методы расчета изотонических концентраций растворов
3. Плазмозаменяющие растворы
4. Классификация плазмозаменяющих растворов
5. Требования к плазмозаменяющим растворам
6. Технология плазмозаменяющих растворов
7. Растворы для инъекций с термолабильными веществами
8. Растворы для инъекций на неводных растворителях
9. Суспензии для инъекций
10. Эмульсии для парентерального питания
11. Совершенствование технологии инъекционных лекарственных форм

Вопросы для самоконтроля

Литература

## **ВВЕДЕНИЕ**

Введение растворов для инъекций, осмотическое давление которых отличается от осмотического давления кровяной плазмы, вызывает резкую боль, ощущение которой тем сильнее, чем больше осмотическая разница. Возможность устранения ощущения резкой боли при использовании инъекционных растворов путем введения вспомогательных веществ для изотонирования и объясняется практической необходимостью изучения данной темы.

Ассортимент препаратов для поддержания и восстановления объема и состава внутри- и внеклеточной жидкости представлен довольно широко как отечественными, так и зарубежными производителями. Инфузионная терапия является составной частью комплекса терапевтических мероприятий, проводимых при заболеваниях и повреждениях, сопровождающихся значительными патологическими изменениями в основных органах и системах и широко используемых, в первую очередь, при оказании экстренной медицинской помощи и интенсивной терапии. В основе инфузионной терапии лежит длительное (в течение нескольких часов и даже суток) парентеральное введение в организм значительных объемов жидкости, содержащей метаболически активные компоненты.

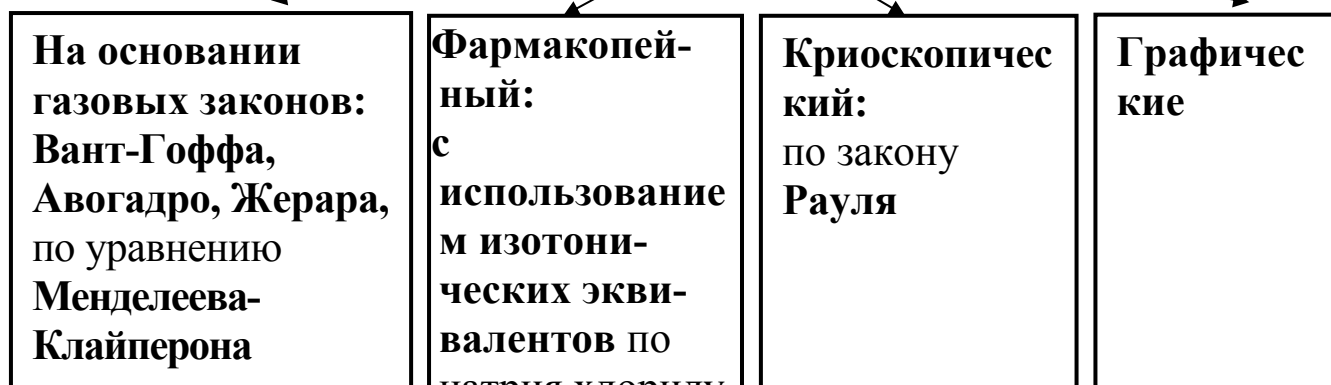
К инфузионным лекарственным средствам предъявляются требования, которые включают в соответствующую нормативно-техническую документацию. В ГФ Украины включено общую статью, относящуюся к этим лекарственным формам: «Лікарські засоби для парентерального застосування».

# 1. КЛАССИФИКАЦИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ



## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

### Методы расчета изотонической концентрации растворов



### РАСЧЕТ ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ НЕЭЛЕКТРОЛИТОВ НА ОСНОВАНИИ ГАЗОВЫХ ЗАКОНОВ

#### РАСЧЕТ ПО ЗАКОНУ ВАНТ-ГОФФА

1 г/моль – при 0° С или 273° К и 1 атм занимает объем 22,4 л

Количество воды для растворения 1 г/моля вещества:

$$22,4 : 7,4 = 3,03 \text{ л}$$

Поправка на температуру тела человека: 273° К + 37° К = 310° К

$$273^\circ \text{ К} - 3,03 \text{ л}$$

$$310^\circ \text{ К} - x \text{ л} \quad x = 3,44 \text{ л}$$

Для приготовления 1 литра раствора:

$$1 \text{ г/моль} - 3,44 \text{ л}$$

$$x \text{ г/моль} - 1 \text{ л} \quad x = 0,29 \text{ г/моль}$$

$$m = 0,29 M$$

$m$  – масса вещества, г;

0,29 – фактор изотоничности неэлектролита;

$M$  – молекулярная масса вещества.

## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

ПО УРАВНЕНИЮ МЕНДЕЛЕЕВА-КЛАПЕЙРОНА

$$PV = n RT$$

$P$  – осмотическое давление плазмы крови, 7,4 атм;

$V$  – объем раствора, л;

$R$  – универсальная газовая постоянная, 0,082 атм/л;

$T$  – абсолютная температура тела, 310° К;

$n$  – число г/молей растворенного вещества.

$$n = \frac{PV}{RT} \text{ ИЛИ } n = \frac{m}{M}; \quad \frac{m}{M} = \frac{PV}{RT} \quad m = \frac{MPV}{RT} = \frac{M \cdot 7,4 \cdot 1}{0,082 \cdot 310} = M \cdot 0,29 \text{ Г/МОЛЬ}$$

$$m = 0,29 M$$

$m$  – масса вещества, г;

**0,29** – фактор изотоничности неэлектролита;

$M$  – молекулярная масса вещества.

## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

### РАСЧЕТ ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

$$m = (0,29 \text{ M}) : i$$

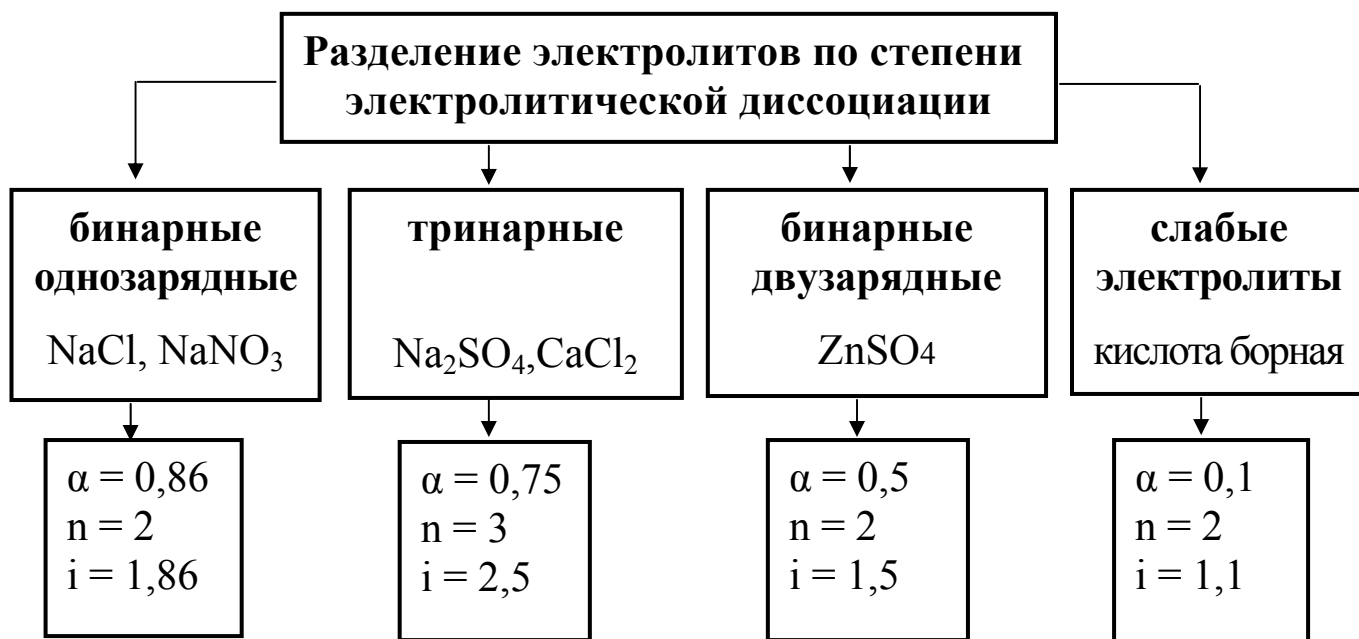
*i* – *изотонический коэффициент* показывает, во сколько раз увеличивается число элементарных частиц растворенного вещества за счет электролитической диссоциации.

$$i = 1 + \alpha (n - 1)$$

*i* – изотонический коэффициент;

$\alpha$  – степень электролитической диссоциации;

*n* – число частиц, образующихся из одной молекулы вещества при диссоциации.



## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

### РАСЧЕТ ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИЗОТОНИЧЕСКИХ ЭКВИВАЛЕНТОВ ПО НАТРИЯ ХЛОРИДУ

*Преимущества метода (является фармакопейным):*

- универсальность;
- точность;
- наиболее часто применим в аптечной практике.

*Изотонический эквивалент по натрия хлориду (Э)* – количество натрия хлорида, которое создает в одинаковых условиях осмотическое давление, равное осмотическому давлению, созданному 1,0 лекарственного вещества

Наименование лекарственных веществ	Эквивалент веществ по NaCl	Изотоническая концентрация, %
Натрия хлорид (NaCl)	-	0,9
Натрия нитрат (NaNO <sub>2</sub> )	0,66	1,3
Натрия сульфат (Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	0,23	3,9
Глюкоза (безводная) (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> )	0,18	5,2
Кислота борная (H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> )	0,53	1,7



## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ

### КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

#### РАСЧЕТ ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

#### ПО ЗАКОНУ РАУЛЯ (КРИОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД)

Закон Рауля →

Давление пара над раствором пропорционально молярной доле растворенного вещества

↓  
Следствие из закона Рауля:

- понижение температуры замерзания (депрессия) пропорционально понижению давления пара и пропорционально концентрации растворенного вещества в растворе;
- изотонические растворы различных веществ замерзают при одной и той же температуре, т. е. имеют одинаковую температурную депрессию  $0,52^{\circ}\text{C}$  (депрессия сыворотки крови).

**Депрессия (понижение)** температуры замерзания 1 % раствора лекарственного вещества ( $\Delta t$ ) показывает, на сколько градусов понижается температура замерзания 1% раствора лекарственного вещества по сравнению с температурой замерзания растворителя

Если приготовленный раствор какого-либо вещества будет иметь депрессию, равную  $0,52^{\circ}\text{C}$ , он будет изотоничен сыворотке крови.

1% –  $\Delta t$  (справочные данные)  
 $x - 0,52^{\circ}\text{C}$

$$x = \frac{0,52^{\circ}\text{C}}{\Delta t} \%$$

$m$  – количество лекарственного вещества, необходимое для изотонирования, г;  
 $V$  – объем, мл

$$m = \frac{0,52^{\circ}\text{C} \cdot V}{\Delta t \cdot 100}$$

## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

**Rp.: Sol. Glucosi 3% 100 ml isotonicae**

**Sterilisa!**

**D. S. Для внутривенного введения.**

Данный лекарственный препарат – инъекционный раствор для внутривенного введения, требующий стабилизации.

ППК (обратная сторона)

Проверка изотоничности:

1) по Вант-Гоффу:  $m = 0,29 \text{ M}; M = 180$

$$m = 0,29 \cdot 180 = 52$$

т.е. изотоническая концентрация раствора глюкозы – 5,2%

2) по закону Рауля: 1% – 0,104 °C

$$x - 0,52 \text{ °C} \quad x = 5 \%$$

3) по изотоническому эквиваленту по NaCl:  $\mathcal{E}_{\text{глюкозы}} = 0,18$

$$\begin{array}{r} 0,18 \text{ NaCl} - 1,0 \text{ глюкозы} \\ 0,9 \quad \quad - x \end{array} \quad x = 5,0$$

т.е. изотоническая концентрация глюкозы - 5 %

### Натрия хлорида для доизотонирования

$$\begin{array}{r} \text{➤ } 1,0 \text{ глюкозы} - 0,18 \text{ NaCl} \quad \quad \quad 3,0 \text{ глюкозы} \\ - \quad x \quad \quad \quad x = 0,54 \\ \quad \quad \quad 0,9 - 0,54 = 0,36 \end{array}$$

➤ Объем, изотонируемый 3,0 глюкозы

$$\begin{array}{r} 5,0 - 100 \text{ мл} \\ 3,0 - x \quad \quad \quad x = 60 \text{ мл} \end{array}$$

➤ Неизотонированный объем воды:  $100 - 60 = 40 \text{ мл}$

Натрия хлорида 0,9 – 100 мл

$$x - 40 \text{ мл} \quad \quad \quad x = 0,36$$

➤ Количество глюкозы, недостающее для изотоничности раствора:  $5,0 - 3,0 = 2,0$

## 2. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ИЗОТОНИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАСТВОРОВ

Количество натрия хлорида:

$$\begin{array}{r} 0,18 \text{ NaCl} - 1,0 \text{ глюкозы} \\ x \quad - 2,0 \text{ глюкозы} \end{array} \quad x = 0,36$$

**Глюкозы безводной 3,0**

**Глюкозы (вл. 9%)**

$$x = \frac{a \cdot 100}{100 - b} = \frac{3 \cdot 100}{100 - 9} = 3,3$$

а – масса глюкозы  
безводной;  
в – % влажности

**Стабилизатора Вейбеля: 5 мл**

(5 % от объема независимо от концентрации глюкозы)

**Воды для инъекций до 100 мл**

В асептических условиях в стерильную мерную колбу на 100 мл помещают 3,3 г глюкозы (влажность 9 %) и 0,36 г натрия хлорида, добавляют часть воды для инъекций и растворяют, добавляют 5 мл стабилизатора Вейбеля, перемешивают и доводят водой для инъекций до метки.

Проводят качественный и количественный анализ, фильтруют и закупоривают резиновой пробкой. Проводят контроль на механические примеси, закупоривают под обкатку металлическим колпачком и стерилизуют при 120°C 8 мин сразу после приготовления. После стерилизации проводят вторичный контроль качества. Оформляют к отпуску номером рецепта и этикетками «Для инъекций», «Стерильно».

**ППК (лицевая сторона)**

<b>Дата</b>	<b>№ рец.</b>
<b>Glucosi</b>	<b>3,3 (вл. 9%)</b>
<b>Natrii chloridi</b>	<b>0,36</b>
<b>Liquoris Wejbeli</b>	<b>5 ml</b>
<b><u>Aquae pro injectionibus</u></b>	<b><u>ad 100 ml</u></b>

**V = 100 ml**

**Sterilis**

**Приготовил** (подпись)

**Проверил** (подпись)

### 3. ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИЕ РАСТВОРЫ

#### ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИЕ РАСТВОРЫ

Растворы, близкие по осмотическому давлению, ионному составу, вязкости и значению рН к кровяной плазме, способные поддерживать жизнедеятельность клеток и органов и не вызывающие существенных сдвигов физиологического равновесия в организме

#### ***ЗАДАЧИ ИНФУЗИННОЙ ТЕРАПИИ:***

- поддержание нормального объема и состава внеклеточной жидкости, в том числе и объема циркулирующей крови;
- нормализация электролитного баланса организма с учетом естественной потребности в электролитах и их патологических потерь;
- коррекция сдвигов кислотно-щелочного состояния;
- нормализация гомеостатических и реологических свойств крови;
- поддержание нормальной макро- и микроциркуляции;
- профилактика и лечение нарушений функции сердца, легких, печени, почек, ЖКТ, эндокринных желез;
- обеспечение адекватного метаболизма, т.е. возмещение энергетических затрат организма и коррекции белкового, липидного и углеводного обменов.

## 4. КЛАССИФИКАЦИЯ ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИХ РАСТВОРОВ



### **Классификация по виду лекарственной формы:**

- растворы для внутривенных инфузий;
- эмульсии;
- концентраты для внутривенных инфузий;
- порошки и лиофилизированные лекарственные формы для внутривенных инфузий;
- инфузионные лекарственные препараты, приготовленные методом замораживания.

## 4. КЛАССИФИКАЦИЯ ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИХ РАСТВОРОВ

### Классификация по функциональному назначению



## 4. КЛАССИФИКАЦИЯ ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИХ РАСТВОРОВ

### Классификация по составу и особенностям применения



## 5. ТРЕБОВАНИЯ К ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИМ РАСТВОРАМ



### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСТОЯННЫЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Осмотическое давление, Па	$72,52 \times 10^4$
Ионный состав	Катионы: $K^+$ , $Na^+$ , $Ca^{2+}$ , $Mg^{2+}$ Анионы: $Cl^-$ , $SO_4^{2-}$ , $HPO_3^{2-}$ , $HCO_3^-$ , $PO_4^{3-}$
Значение pH	7,36 – 7,47 (применяют: карбонатную, фосфатную и белковую систему амфолитов)
Вязкость, $H \times c / m^2 (cП)$	0,0015 – 0,0016 (1,5 - 1,6)
Осмолярность, мосмоль/л	около 300 (соответствует давлению около 780 кПа)



## 5. ТРЕБОВАНИЯ К ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИМ РАСТВОРАМ

**Осмоляльность** – величина оценки суммарного вклада различных растворенных веществ в осмотическое давление раствора. Осмотическое давление выражается в миллиосмолях (мосмоль)

Наряду с понятием «осмоляльность» используется понятие «осмолярность». Отличие этих величин заключается в использовании при расчетах различных выражений концентрации растворов: *молярную и моляльную*.



**Пример расчета теоретической осмолярности 2 л 0,9% раствора натрия хлорида.**

1 ммоль натрия хлорида = 2 мосмоль ( $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$ )

Молекулярная масса натрия хлорида = 58,44.

В 2 л 0,9% раствора содержится 18,0 г (18 000 мг) натрия хлорида.

Следовательно, на каждый ион приходится:

$18\,000 \text{ мг} : 58,44 = 308 \text{ мосмоль}$ .

Общее значение теоретической осмолярности составляет:

$308 \cdot 2 = 616 \text{ мосмоль}$ .

## 5. ТРЕБОВАНИЯ К ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИМ РАСТВОРАМ

### Теоретическая осмолярность инфузионных растворов

№№ п/п	Наименование	Теоретическая осмолярность, мосмоль/л
1	Раствор «Ацесоль»	227,4
2	Раствор глюкозы: 5% 10% 20% 25%	262,1 514,4 1019,0 1271,3
3	Раствор «Дисоль»	234,6
4	Жидкость Петрова кровезаменяющая	532,4
5	Раствор «Квартасоль»	264,8
6	Раствор натрия гидрокарбоната: 3% 4% 7%	713,4 952,2 1664,7
7	Раствор натрия хлорида: 0,9% 10%	308,0 3422,0
8	Раствор Рингера	320,9
9	Раствор Рингера-Локка	325,9
10	Раствор «Трисоль»	293,2
11	Раствор «Хлосоль»	255,6
12	Раствор кислоты аминапроновой 5%	381,2
13	Раствор маннита 15%	1131,1
14	Раствор натрия гидроцитрата: 4% 5% 6%	456,1 570,0 1684,1
15	Раствор натрия цитрата: 4% 5%	448,0 660,0
16	Раствор Рингера-ацетата	302,4

## 5. ТРЕБОВАНИЯ К ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИМ РАСТВОРАМ

### СОСТАВЫ ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИХ ЖИДКОСТЕЙ

Название раствора	Содержание входящих в раствор солей, г/л										
	натрия хлорид	калия хлорид	натрия гидрокарбонат	натрия ацетат	кальция хлорид	магния хлорид	магния сульфат	натрия фосфат	натрия гидрофосфат	глюкоза	прочие добавки
Раствор Рингера-Локка	9,0	0,2	0,2	–	0,2	–	–	–	–	1,0	–
Раствор Тироде	8,0	0,2	1,0	–	0,2	0,1	–	0,05	–	1,0	–
Солевой инфузин ЦОЛИПК <sup>1</sup>	8,0	0,2	0,8	–	0,25	–	0,05	0,138	–	–	СО <sub>2</sub> до рН 6,0-6,4
Жидкость ЛИПК <sup>2</sup>	15,0	0,2	0,1	–	0,2	–	–	–	–	–	–
Раствор Атцлера-Лемана	8,0	0,2	1,2	–	0,2	0,1	–	–	–	–	0,7 г гумми-арабика
Жидкость Петрова	15,0	0,2	–	–	0,1	–	–	–	–	–	10% крови
Серо-трансфузин ЦОЛИПК	7,5	0,2	–	–	–	0,1	–	0,052	0,476	10,0	при применении смешивают с человеческой сывороткой в пропорции 4:1
Дисоль	6,0	–	–	2,0	–	–	–	–	–	–	–
Трисоль	6,0	1,0	4,0	–	–	–	–	–	–	–	–
Квартасоль	4,75	1,5	1,0	2,6	–	–	–	–	–	–	–
Ацесоль	5,0	1,0	–	2,0	–	–	–	–	–	–	–
Хлосоль	4,75	1,5	–	3,6	–	–	–	–	–	–	–

Примечание:

<sup>1</sup> Солевой инфузин ЦОЛИПК, предложенный Центральным ордена Ленина институтом переливания крови (И.А.Федоров и П.С.Васильев).

<sup>2</sup> ЛИПК – Ленинградский институт переливания крови (И.Р.Петков и А.М.Филатов).

## 5. ТРЕБОВАНИЯ К ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИМ РАСТВОРАМ

### ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИЕ И ПИТАТЕЛЬНЫЕ РАСТВОРЫ

<b>Группа</b>	<b>Препарат</b>	<b>Способ применения</b>
<b>Растворы на основе поливинилпирролидона и поливинилового спирта</b>	Гемодез Гемодез Н Полидес Энтеродез	Внутривенно капельно
<b>Препарат на основе желатина</b>	Желатиноль	Внутривенно капельно
<b>Препараты на основе декстрана</b>	Полиглюкин Реополиглюкин Рондекс Реоглюман	Внутривенно струйно, капельно
<b>Препараты на основе гидролизатов белка или аминокислот</b>	Гидролизин Аминопептид Амикин Аминокровин Протеин Гидролизат казеина Полиамин Фибриносол	Внутривенно капельно
<b>Препарат на основе масла и фосфатов</b>	Липофундин	Внутривенно капельно

## 6. ТЕХНОЛОГИЯ ПЛАЗМОЗАМЕНЯЮЩИХ РАСТВОРОВ

**Rp.: Natrii chloridi 1,8  
Kalii chloridi 0,04  
Calcii chloridi 0,04  
Natrii hydrocarbonatis 0,04  
Glucosi 0,2  
Aquae pro injectionibus ad 200 ml  
Sterilisa!  
D. S. Для внутривенного введения.  
Раствор Рингера-Локка**

Данный лекарственный препарат – солевой плазмозаменяющий раствор для внутривенного введения.

### **ППК (обратная сторона)**

**Натрия хлорида 1,8**

**Глюкозы (влажность 9%)**

$$X = \frac{a \times 100}{100 - b} = \frac{0,2 \times 100}{100 - 9} = 0,22$$

**Калия хлорида 0,04**

**Раствора кальция хлорида 20% (1:5)**

**0,04x5 = 0,2 мл**

**1 мл - 20 кап.**

**0,2 мл – x                    x = 4 кап.**

**Воды для инъекций до 100 мл**

### **ППК (обратная сторона)**

**Натрия гидрокарбоната 0,04**

**Воды для инъекций до 100 мл**

Лекарственный препарат готовят в асептических условиях. В одной мерной колбе на 100 мл готовят солевой состав с глюкозой (раствор Рингера-Локка №1), в другой – раствор натрия гидрокарбоната (раствор Рингера-Локка №2).

Растворы анализируют, фильтруют в отпускные флаконы, укупоривают стерильной резиновой пробкой, проводят контроль на механические примеси, обкатывают металлическим колпачком, проверяют герметичность укупорки и стерилизуют при 120°C

8 мин, проводят вторичный контроль качества и оформляют к отпуску номером рецепта и этикетками «Для инъекций», «Стерильно».

**NB!** Препарат получают путем смешивания в асептических условиях двух отдельно приготовленных растворов непосредственно перед применением.

**ППК (лицевая сторона)**

**Дата** **№ рец.**

**Natrii chloridi** **1,8**

**Glucosi** **0,22 (вл. 9%)**

**Kalii chloridi** **0,04**

**Sol. Calcii chloridi 20% (1:5) gtts IV**  
**(1 мл = 20 кап.)**

**Aquae pro injectionibus ad 100 ml**

**V=100 ml**

**Sterilis**

**Приготовил** **(подпись)**

**Проверил** **(подпись)**

**ППК (лицевая сторона)**

**Дата** **№ рец.**

**Natrii hydrocarbonatis** **0,04**

**Aquae pro injectionibus ad 100 ml**

**V=100 ml**

**Sterilis**

**Приготовил** **(подпись)**

**Проверил** **(подпись)**

## 7. РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ С ТЕРМОЛАБИЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

### ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ С ТЕРМОЛАБИЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

- не стерилизуют;
- готовят в асептических условиях;
- стерилизуют все термостабильные ингредиенты;
- фильтруют через стерильные фильтры.

**Rp.: Sol. Hexamethylentetramini 20% 100 ml**  
**Sterilisa!**  
**D. S. Для инъекций**

Данный лекарственный препарат – инъекционный раствор с термолабильным веществом гексаметиленetetрамином в количестве, превышающем 3 %.

**ППК (обратная сторона)**  
**Гексаметилентетрамина 20,0**  
**КУО гексаметилентетрамина = 0,78**  
**Воды для инъекций**  
**100,0 – (20,0 × 0,78) = 84,4 мл**

Готовят раствор в асептических условиях, предварительно стерилизуют воду для инъекций, фильтрующий материал и посуду. В асептических условиях отмеривают в подставку 84,4 мл воды для инъекций, добавляют 20,0 гексаметилентетрамина и перемешивают. Проводят полный химический анализ, фильтруют во флакон для отпуска, укупоривают, проводят контроль на механические примеси и обкатывают металлическим колпачком. Наклеивают номер рецепта и заполняют ППК лицевую сторону. Препарат отпускают с этикетками «Для инъекций» и «Приготовлено асептически».

**ППК (лицевая сторона)**

**Дата** **№ рец.**

**Aquae pro injectionibus sterile 84,4 ml**

**Hexamethylentetramini 20,0**

**V=100 ml**

**Addita aseptice**

**Приготовил (подпись)**

**Проверил (подпись)**

## 8. РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ НА НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ



**НЕВОДНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ** обладают:

- различной растворяющей способностью
- свойствами препятствовать гидролизу
- бактерицидными свойствами
- стабилизирующими свойствами

С помощью **НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ** можно получить:

- растворы пролонгированного действия
- растворы с длительным сроком хранения
- растворы веществ, нерастворимых и нестабильных в водной среде



## 8. РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ НА НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

**Требования, предъявляемые к НЕВОДНЫМ РАСТВОРИТЕЛЯМ:**

**фармакологическая  
безвредность**

**-ограниченная  
острая и  
хроническая  
токсичность;  
- отсутствие раздра-  
жающего действия**

**химическая  
совместимость входящих  
ингредиентов и  
первичной упаковки**

**стабильность при  
стерилизации**

**технологичность**

**-высокая  
растворяющая  
способность;  
-низкая вязкость;  
-отсутствие  
взаимодействия с  
технологическим  
оборудованием;  
-отсутствие  
огнеопасности**

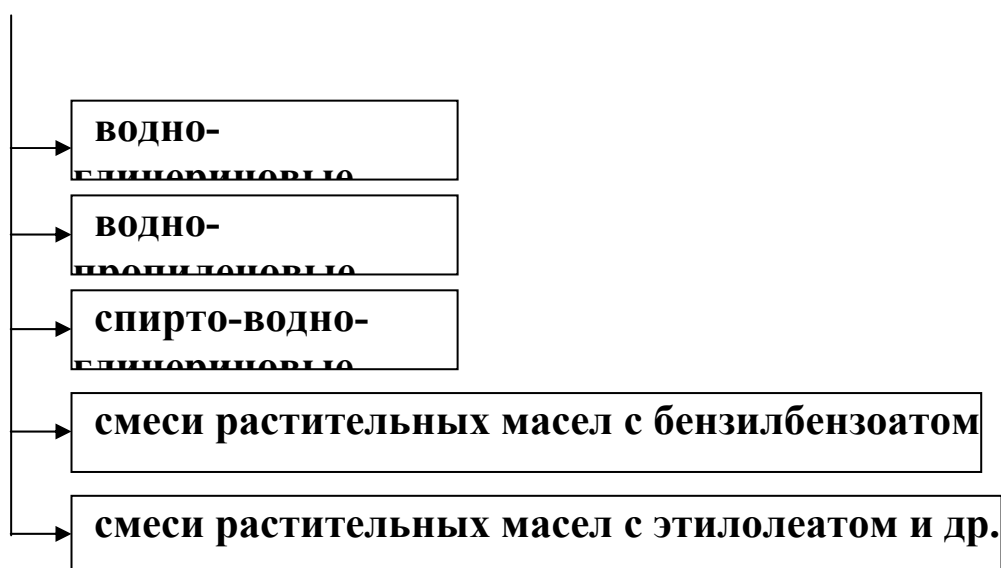
## 8. РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ НА НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

### *КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ*

*по химической природе*

<b>Одноатомные спирты</b>	Спирт этиловый и бензиловый
<b>Многоатомные спирты</b>	Глицерин, пропиленгликоль, бутиленгликоль, полиэтиленоксид-400, спирт поливиниловый
<b>Эфиры</b>	Метиленовый или этиловый эфиры олеиновой кислоты, бензилбензоат
<b>Амиды</b>	Метилацетамид, диметилацетамид
<b>Растительные масла</b>	Миндальное, персиковое, абрикосовое, оливковое

Для приготовления стерильных растворов применяются **неводные растворители** как индивидуальные, так и **смешанные**, которые обладают большей растворяющей способностью, чем каждый растворитель в отдельности:

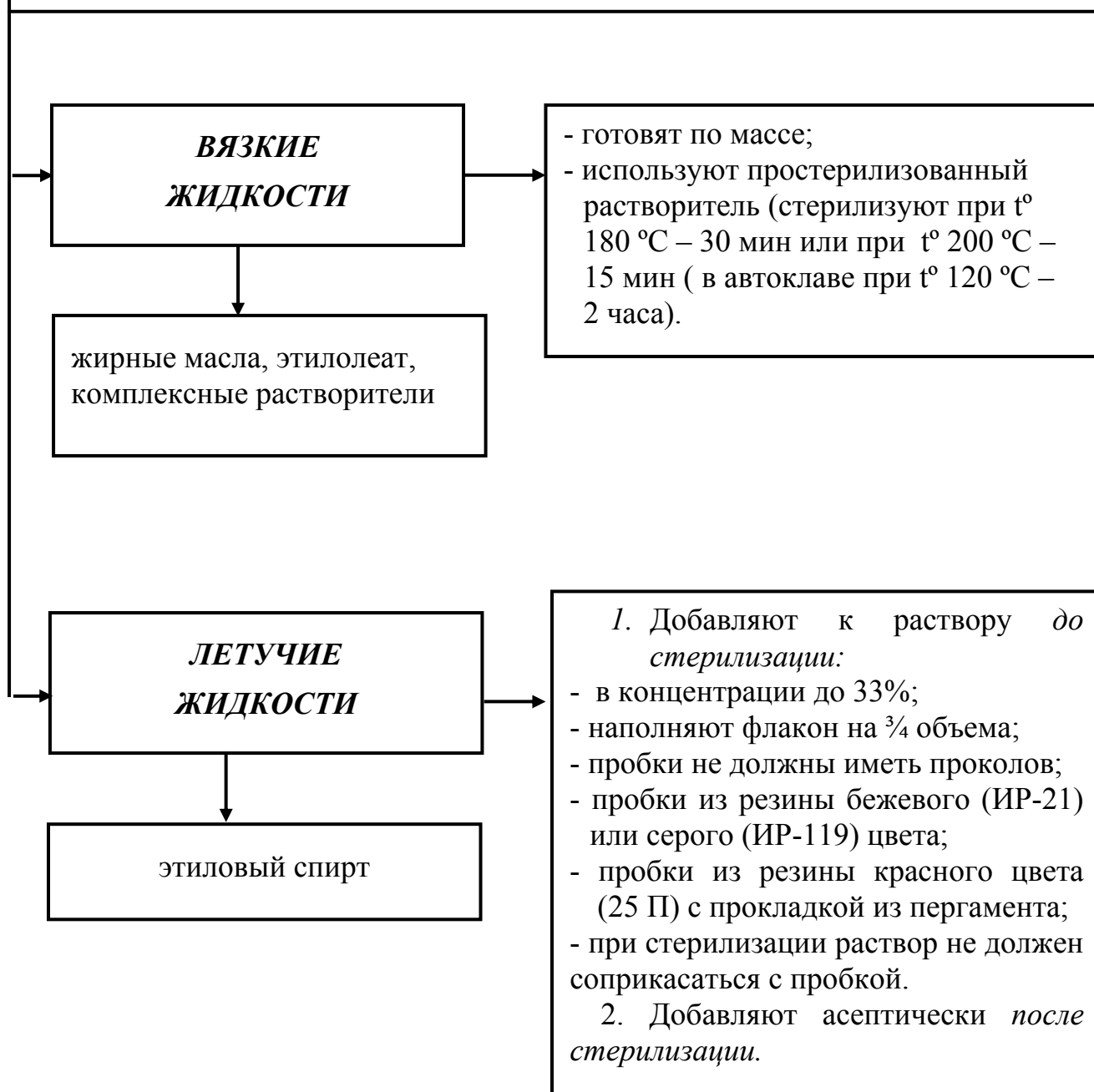


## 8. РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИИ НА НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

## ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ ГФ УКРАИНЫ К МАСЛАМ:

- кислотное число – не более 0,56;
- йодное число – от 79 до 137;
- число омыления – от 185 до 200;
- прозрачность;
- при  $t^{\circ}10^{\circ}\text{C}$  не должны иметь запаха и вкуса горечи.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ НЕВОДНЫХ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ



## 8. РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ НА НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

**Rp.: Sol. Camphorae oleosae 20% 100,0**

**Sterilisa!**

**D. S. По 2 мл под кожу**

Данный лекарственный препарат – масляный раствор для подкожного введения.

**ППК (обратная сторона)**

**Камфоры 20,0**

**Масла персикового 100,0 - 20,0=80,0**

В асептических условиях отвешивают 20,0 г камфоры, растворяют в 80,0 г теплого простерилизованного масла (персикового, миндального, оливкового). Фильтруют в нагретом сушильном шкафу в стерильный флакон для отпуска, укупоривают, проводят контроль на механические примеси и стерилизуют. Проводят контроль на механические примеси. Наклеивают номер рецепта и заполняют ППК лицевую сторону. Оформляют к отпуску этикетками «Для инъекций», «Стерильно».

**ППК (лицевая сторона)**

<b>Дата</b>	<b>№ рец.</b>
<b>Camphorae</b>	<b>20,0</b>
<b><u>Olei Persicorum sterile</u></b>	<b><u>80,0</u></b>

**m=100,0**

**Sterilis**

**Приготовил (подпись)**

**Проверил (подпись)**

## 9. СУСПЕНЗИИ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ



*Сложная технологическая задача - выбор метода стерилизации, так как при высокой температуре в суспензиях может происходить укрупнение размера частиц дисперсной фазы*

## 9. СУСПЕНЗИИ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

**Rp.: Streptocidi 6,0**  
**Olei Persicorum pro injectionibus 30,0**  
**Misce. Da.**  
**Signa. Для внутримышечных инъекций**

Данный лекарственный препарат – суспензия для парентерального применения с трудноизмельчаемым сильнодействующим веществом стрептоцидом.

**ППК (обратная сторона)**  
**Масла персикового 30,0**  
**Стрептоцида 6,0**  
**Спирта этилового 95% для измельчения стрептоцида**

1,0 - 5 кап.  
6,0 - x                      x = 30 кап.

В сухой флакон для отпуска фильтруют 30,0 персикового масла и стерилизуют при  $t^{\circ} = 180^{\circ}\text{C}$  30 мин или при  $t^{\circ} = 200^{\circ}\text{C}$  – 15 мин (в автоклаве при  $120^{\circ}\text{C}$  – 2 часа). В стерильной ступке в асептических условиях измельчают 6,0 стрептоцида, простерилизованного 1 час при  $150^{\circ}\text{C}$ , с 30 каплями 95 % спирта этилового, а затем по правилу Дерягина с 3,0 масла персикового. Постепенно добавляют остальное масло. Переносят во флакон для отпуска и укупоривают под обкатку. Наклеивают номер рецепта и заполняют ППК лицевую сторону. Препарат отпускают с этикетками «Для инъекций», «Перед употреблением взбалтывать», «Приготовлено асептически».

**ППК (лицевая сторона)**

Дата	№ рец.
<b>Streptocidi sterile</b>	<b>6,0</b>
<b>Olei Persicorum sterile</b>	<b>30,0</b>
<b>m=36,0</b>	

**Addita asepticе**

**Приготовил**                      (подпись)  
**Проверил**                        (подпись)

## 10. ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

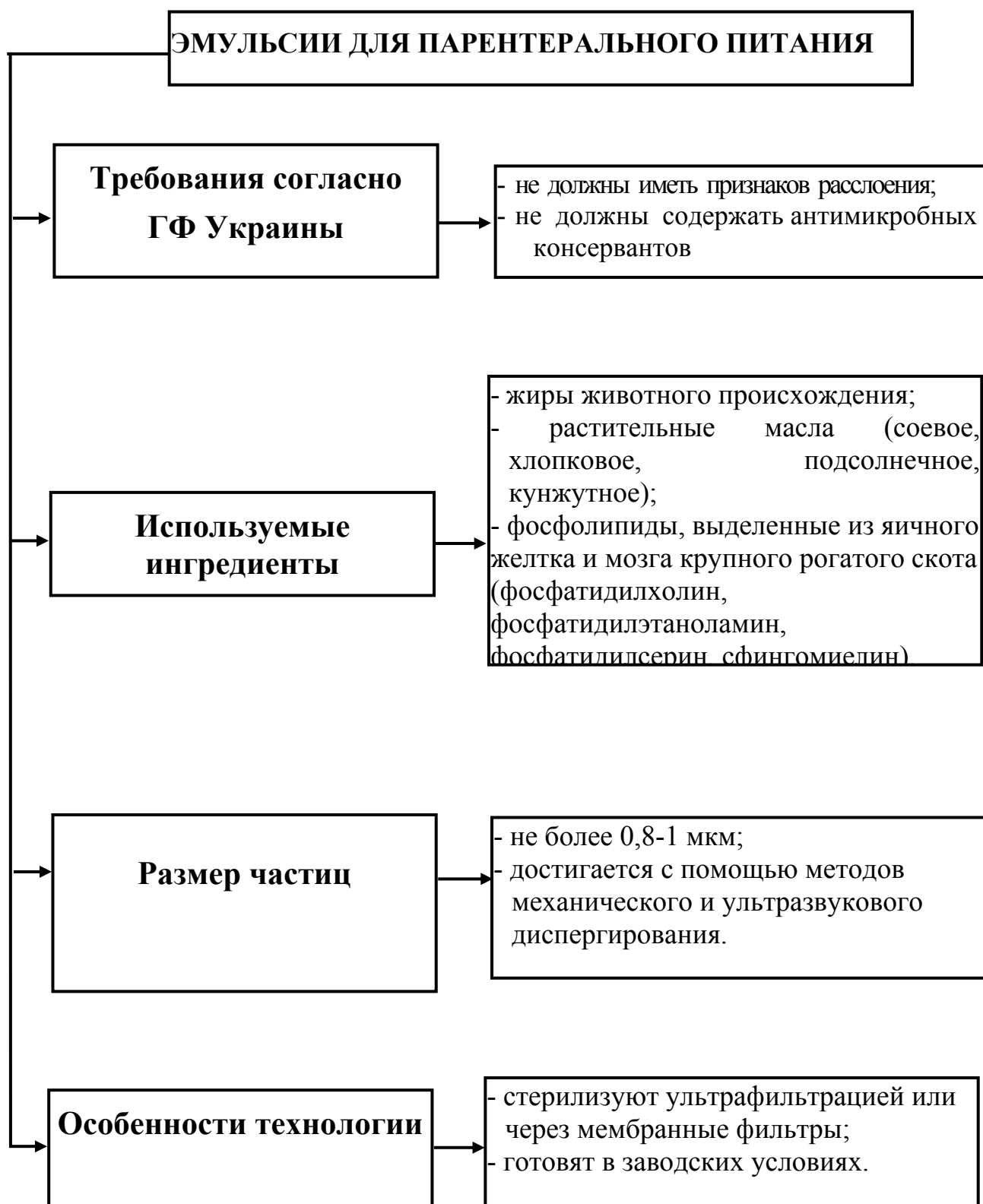
**Эмульсии для парентерального питания – высокодисперсные гетерогенные системы, представляющие собой однородную по внешнему виду лекарственную форму, состоящую из взаимно нерастворимых жидкостей.**

*Положительные качества* эмульсий для внутривенных инфузий:

- возможность солюбилизации лекарственных веществ с низкой растворимостью в воде;
- возможность получения стабильных препаратов из соединений, подверженных гидролизу в водной среде;
- возможность уменьшения раздражающего или токсического действия внутривенно вводимых лекарственных веществ;
- возможность получения лекарственных форм пролонгированного действия;
- возможность доставки лекарственных веществ непосредственно к органам-мишеням.

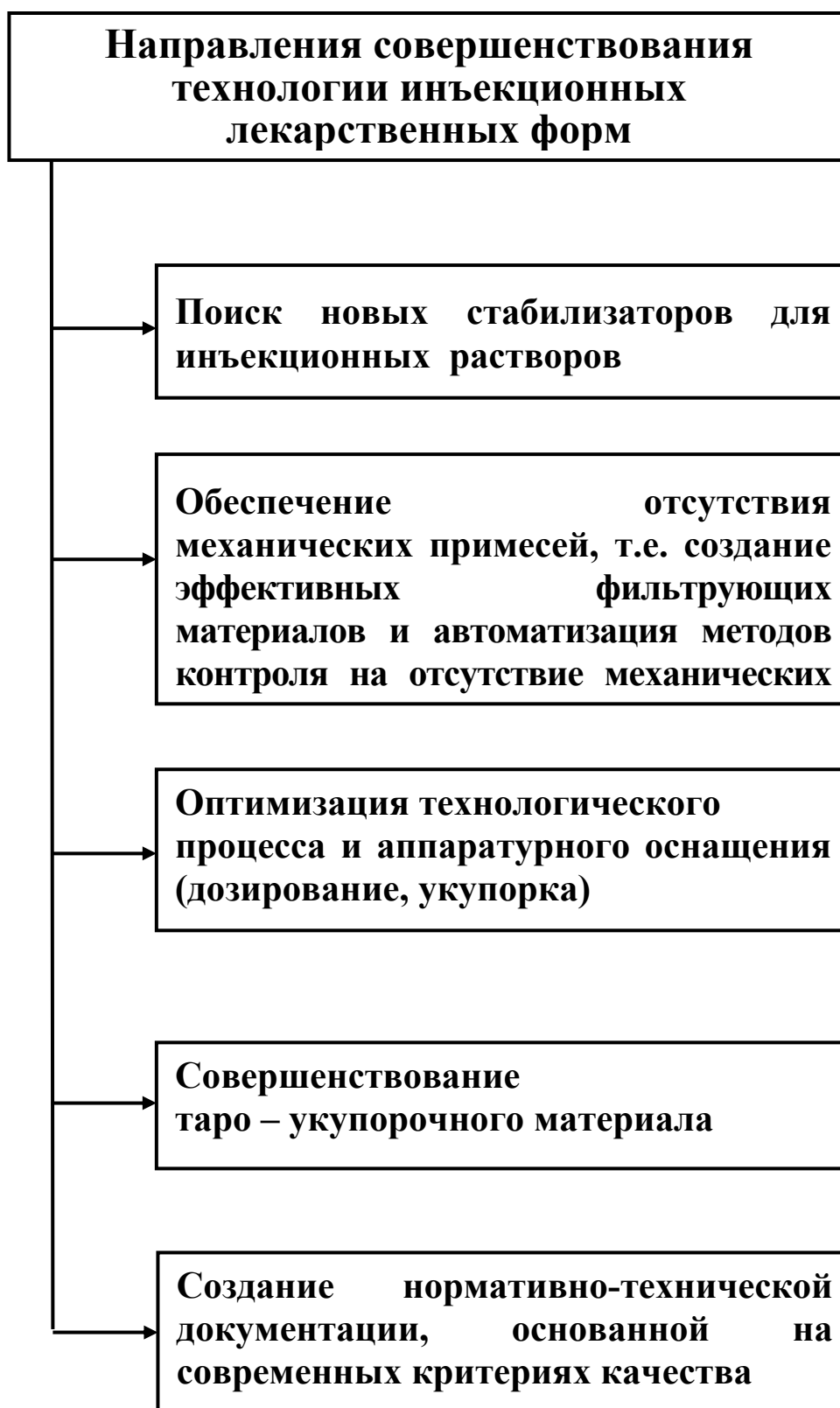
В связи с высокой энергетической ценностью жира (более 9 ккал/г), а также с наличием в жировых эмульсиях углеводов, калорийность их значительно превышает аналогичный показатель других препаратов для парентерального питания

## 9. ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ





## 11. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИНЪЕКЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ



**NB!** На этикетке, дополнительно к маркировке, приведенной для инъекционных средств, указывают: осмолярность, состав препарата и ионный состав препарата в ммоль/л

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Дайте определение изотоническим растворам. Значение изотонирования растворов для инъекций.
2. Перечислите методы расчета изотонической концентрации растворов. Какой из них является фармакопейным?
3. Назовите плазмозаменяющие растворы и их классификацию.
4. Укажите особенности приготовления растворов для инъекций с термолабильными веществами.
5. Перечислите особенности технологии неводных растворов для инъекций.
6. Назовите особенности технологии суспензий для инъекций.
7. Укажите направления совершенствования технологии инъекционных лекарственных форм.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е издание. – В 2-х т. – М.: Медицина. Т. 1, 1989. – 336 с.; Т. 2, 1990. – 400 с.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр” – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Инфузионная терапия и клиническое питание/ Под ред. Хлябича Г.Н.: Фирма „Fresenius A.G.”, ФРГ, 1992, - 795 с.
4. Елинов Н.П., Громова Э.Г. Современные лекарственные препараты. Справочник с рецептурой. Питер, 2000. – С. 550-553.

5. Марченко В.Г., Кравчук С.А. Современные проблемы и перспективы развития аптечного и промышленного производства инфузионных растворов в Украине./ Провизор. 2002. - №5. – С. 3-7.
6. Тихонов А. И., Ярних Т. Г., Гудзенко А. П. Учебное пособие по аптечной технологии лекарств / Под ред. А.И.Тихонова. – Х.: Основа, 1998. – 336 с.
7. Наказ МОЗ України від 14.06.93 № 139 “Про затвердження Інструкції по санітарно-протиепідемічному режиму аптек”.
8. Приказ МЗ СССР от 15.12.04 № 626 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
9. Приказ МЗ СССР от 03.04.91 № 96 «О контроле качества лекарств, изготовляемых в аптеках».
- 10.Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. – Х.: РВП “Оригінал”, 1995. – 600 с.
- 11.Тихонов О.І., Гудзенко О.П., Орловецька Н.Ф. та ін. Розробка технології вітчизняних ін'єкційних розчинів “Трисоль” і “Реополіглюкін” в умовах GMP. Вісник фармації. – 2000, - №3. –
12. Journal of Parenteral Science & Technology.- Vol. 44, No.3/ May-June, - 1990. – P. 145-149.