ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА

- ребенок развивается очень быстро –
- на каждом этапе развития - отдельный организм со своими особенностями
- реакции детского организма на любые раздражители и ЛВ, резко отличаются от реакции взрослого

Ребенок - это не уменьшенная копия взрослого человека

	Содержание воды:	суточный обмен внеклеточной жидкости:
у младенца	74,7 %,	5,6 %
у взрослого	58,%,	14 %

У детей:

- ЛВ быстро попадает во внеклеточную жидкость и быстро выводится.
- иные уровни всасывания, метаболизма и выведения Л
- недоразвитие ферментных и гормональных систем изменяет биотрансформацию ЛВ

Новорожденный до 1 месяца

- Недозрелость всех органов и систем, особенно ЦНС
- Осложнения после родов – расстройства мозгового кровообращения, асфиксия, гипертензия, инфекция (через пупочную рану, тонкую кожу)

Грудной до 1 года

- Быстрый темп роста массы и роста
- Интенсивный обмен веществ
- Недоразвитие ЖКТ
- Хорошо развит вкус
- С 6 мес. Различает цвета

номенклатура ЛФ для детей раннего
возраста:

ГЛС - 50 %

растворы для инъекций

Микстуры (растворы, суспензии,
эмульсии, сиропы, капли)

Мази, присыпки, суспензии, капли
суппозитории

Экстемпоральная рецептура - 50%

растворы д/ин, глазные капли - 5 %,
жидкие ЛФ (внутренние 17-50 %,
наружные-28 %)

порошки и присыпки - 40 %,
мази и суппозитории - 10 %.

- Изготовление в асептических условиях
- Регламентация сроков хранения (после стерилизации во флаконах «под обкатку», 5-30 дней в соответствии с установленным сроком годности)
- Регламентация норм отпуска ЛП по массе и объему (10-20 мл для одноразового применения, максимальный объем - 200 мл.
- Не стерилизуют: ГК с колларголом, растворы H_2O_2 , $KMnO_4$, порошки с эуфиллином

Обоснование требований к
качеству ЛП для детей

- Детский организм - очень чувствителен к микроорганизмам, которые могут находиться в ЛП.
- Микробная контаминация ЛФ опасна для организма в отношении развития инфекции, возможна пирогенная реакция организма при введении ЛП.
- Необходим ответственный подход к использованию ЛС для новорожденных и детей 1 года жизни.
- все ЛФ для новорожденных независимо от способа применения должны изготавливаться в аптеках в асептических условиях,
- растворы для внутреннего и наружного применения, глазные капли, масла для обработки кожи, инъекционные ЛФ - должны быть стерильными.

подбор доз

До 1 года 1/24 – 1/12

1 года 1/12

2 года 1/8

4 года 1/6

6 лет 1/4

7 лет 1/3

14 лет 1/2

16 лет 3/4

Необходимо учитывать массу, общую поверхность, скорость обменных процессов

$$\text{Дреб} = \frac{\text{Двзр}}{\text{Мвзр}} \times \text{ДфхМреб}$$

Дф - dosis factor:

До 1 года 1,8

До 6 лет 1,6

До 10 лет 1,4

До 12 лет 1,2

Больше 14 1,0

Особенности всасывания в ЖКТ

- слизистая рта и пищевода очень нежная, богата кровеносными сосудами быстрое всасывание
- клетки кишечника очень проницаемы в т.ч. для м/о
- в первые 2 сут ЖКТ заселяется симбионтной микрофлорой (антагонисты гноеродной флоре + ферментативная функция)
- Назначение антибиотиков с учетом чувствительности симбионтной микрофлоры
- всасывание ЛВ зависит от рН

рН желудка - при рождении 8,0, снижается до 3,0-1,0.

в первые 10 дней уменьшается секреция кислоты

1 мес - 5,8; 3-7 мес 4,5; 7-9 мес 4,0; к 3 годам 1,5-,2,0

при рН = рКа 50 % молекул находится в ионизированном состоянии

Особенности введения per rectum

- поверхность слизистой мала (возможно токсичное действие)
- неравномерное всасывание на разных уровнях прямой кишки
- Проверка дозировки в суппозиториях и клизмах
- Суппозитории – масса 0,5-1,5
- Основы – масло какао, твердый жир А, ПЭО+эмульгатор+ вода
- Не применяются глицериновые свечи и ПЭО

Особенности кожи

- Роговой слой очень тонкий
- Эпидермис сочный и рыхлый
- Развит подкожно-жировой слой
- Кровеносные сосуды развиты, широкие
- высокая всасывающая способность, возможно резорбтивное действие ЛВ
- Защитные функции несовершенны (возможна интоксикация легкопроникающими микроорганизмами – необходимы асептические условия)

Особенности инъекционного введения

- высокая концентрация ЛВ в крови, органах и тканях, т.к. мало связываются белками плазмы
- Особый водно-электролитный баланс
- Механические включения до 50 мкм не допустимы – стерилизация фильтрованием
- Многие ЛВ проникают через ГЭБ
- Печень новорожденного извлекает меньше ЛВ из крови и в меньшей степени задерживает их в своих клетках.
- Выделение ЛВ замедленно из-за несовершенства клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в почках.
- Малый интервал терапевтических доз между низкими неэффективными и токсическими.
- Расчет доз с учетом фармакокинетики - оптимизация фармакотерапии в отношении каждого ребенка (нельзя механически пересчитывать дозы в зависимости от возраста).

ЛФ для внутреннего применения

- В МУ по изготовлению, хранению, использованию и контролю качества ЛС для новорожденных детей в аптеках и ЛПУ - **единый подход к технологии 26 растворов для внутреннего применения.**
- Порошки устаревшая ЛФ для детей – использование тритураций – дополнительная контаминация, лучше заменить на раствор
- Без добавления консервантов и стабилизаторов – р-ры: глюкозы 5, 10, 25%, дибазола 0,01%, димедрола 0,02%, аскорбиновой кислоты 1%, кофеина-бензоата натрия 1% (Исключение: р-р новокаина 0,5 % per os стабилизатор 0,1 Н НСl 0,3 мл на 100 мл)

ЛФ для наружного применения

- Для лечения и профилактики глазных болезней 10%, 20% и 30 % растворы сульфацил-натрия, стабилизатор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и НСl.
- 2 % и 3 % растворы колларгола.
- для обработки кожи младенцев - стерильные масла (персиковое, оливковое, подсолнечное, вазелиновое), стерилизация при 180 °С - 30 мин. Фасовка не более 30,0 г. Срок годности 30 сут в прохладном защищенном от света месте.
- мазь танина 1% и 5 % вяжущего и противовоспалительного действия, в асептических условиях на стерильной основе. Танин вводят в виде раствора независимо от концентрации. Хранение в прохладном защищенном от света месте 15 сут.
- Присыпки: термостабильные ЛВ стерилизуют по методам ГФ XI.

Ректальные ЛФ - основа фармакотерапии у детей

Суппозитории, клизмы, ректальные капсулы, мази

Перспективы совершенствования ЛФ для детей

- Корригирование органолептических свойств
 - Растворы KBr, NaBr 1, 2, 3% , CaCl₂ 5% - горький вкус, снижается терапевтический эффект
 - Фруктовые сиропы (малина, вишня, Какао+аскорбиновая кислота), сахар, фруктоза, мальтоза, сахарин, лактоза, глицерин, пектин яблочный (абрикосовый)
 - Корригенты вкуса в капли для носа (изотонирование глюкозой)
 - для порошков (эфирные масла – анисовое, апельсиновое)
 - Цвет- предпочтение – оранжевый, красный
- Совершенствование упаковки
 - Трудно открывающаяся
 - Одноразовая
 - Однодозовая
 - С приспособлениями для дозирования: капельницы, мерные ложки, мерные градуированные стаканчики, пипетки
- Раздозировка ЛВ для взрослых
- Разработка точных и эргономичных дозирующих устройств
- Создание специфичных ЛФ для детей: пастилки, микрокапсулы, конфеты, драже, леденцы и т.п.