



Дисциплина

«Методы фармакопейного анализа»

ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ,
ПРОИСХОДЯЩИЕ ПРИ
ХРАНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.
СТАБИЛЬНОСТЬ. СРОКИ ГОДНОСТИ. ПОВЫШЕНИЕ
СТАБИЛЬНОСТИ

Лекция 14

(лектор: доцент, к.фарм.н. Тимофеева Ю.А.)

ВВЕДЕНИЕ

Хранение товаров - это процесс размещения товаров в складском помещении, содержание и уход за ними в целях обеспечения их качества и количества.

Условия хранения - это совокупность внешних воздействий окружающей среды, связанных с режимом хранения и размещением товаров в складском помещении.

Следует отметить, что основными условиями организации хранения лекарственных средств являются:

- наличие соответствующих помещений для хранения;
- создание необходимого режима хранения;
- организация размещения товаров при хранении.

В соответствии с действующим нормативным правовым регулированием процесс хранения лекарственных средств осуществляется в соответствии с определенными правилами и с учетом:

- физико-химических свойств лекарственных средств;
- фармакологических групп;
- способа применения (внутреннее, наружное);

ВВЕДЕНИЕ

- агрегатного состояния фармацевтической субстанций.

Существует следующая классификация групп лекарственных препаратов в зависимости от физико-химических свойств для организации специальных условий хранения:

- лекарственные средства, требующие защиты от действия света;
- лекарственные средства, требующие защиты от воздействия влаги;
- лекарственные средства, требующие защиты от улетучивания и высыхания;
- лекарственные средства, требующие защиты от воздействия повышенной температуры;
- лекарственные средства, требующие защиты от воздействия пониженной температуры;
- лекарственные средства, требующие защиты от воздействия газов, содержащихся в окружающей среде;
- пахучие и красящие лекарственные средства;
- дезинфицирующие средства.

ВВЕДЕНИЕ

Процессы, происходящие при хранении лекарств, могут привести к изменению их химического состава или физических свойств: образованию осадка, изменению окраски или агрегатного состояния. Эти процессы приводят к постепенной потере фармакологической активности или к образованию примесей, изменяющих направленность фармакологического действия.

Из физических факторов наибольшее влияние на стабильность лекарств оказывают температура, свет и влажность.

Особенно велика роль температурного режима на стабильность ЛВ. Так, при нагревании заметно увеличивается скорость химических реакций, что может стать причиной нестабильности ЛС. Если принять температурный коэффициент, равный 2, скорость реакции при нагревании реагирующих веществ от 20 до 100°C возрастает в 256 раз.

ТЕМПЕРАТУРА

Из этого вытекает необходимость установления оптимальных температурных условий для хранения тех или иных лекарственных препаратов. Большинство ЛС, как правило, сохраняет качество при температуре от 6 до 25°C.

Лекарственные растворы в ампулах, ферментные, гормональные лекарственные препараты (преднизолон, тиреоидин, инсулин и др.), некоторые мази (особенно отпускаемые в стеклянных банках) следует хранить в холодильнике (но не в морозильной камере).

Рекомендуется хранить в холодильнике также и летучие вещества, в частности эфирные масла (анисовое, эвкалиптовое, ментоловое), спиртовые настойки.

Однако существуют и такие препараты (например, антибиотик эритромицин, некоторые бактериальные лекарственные препараты), которые разрушаются в течение нескольких дней при низких температурах (около 0°C).

ТЕМПЕРАТУРА

Снижение температуры оказывает различное воздействие на ЛВ.

Так, ампулированные растворы, содержащие 0,1% адреналина гидрохлорида, 25-40% глюкозы, 25% магния сульфата, 10% кальция хлорида, 5% эфедрина гидрохлорида, 2% новокаина, сохраняют свои качества при понижении температуры до -43°C .

В то же время бактериальные и некоторые другие препараты разлагаются при температуре ниже 0° , а растворы некоторых антибиотиков (колимицина сульфата, эритромицина и др.) разрушаются в течение нескольких дней при температуре от 6 до 20°C .

При многократном замораживании и оттаивании водных растворов происходят процессы, называемые криолизом. Особенно чувствительны к нему крахмал, глюкоза, стрептомицин, новокаин и т.д. Под влиянием ультразвуковых колебаний ускоряются реакции окисления, деструкции и др.

СВЕТ

Очень трудно поддаются прогнозу последствия влияния света на различные ЛС, и соответствующие данные в основном являются эмпирическими. Обычно воздействие света ускоряет разложение. Воздействие света усиливается в присутствии катализаторов, которые активизируют химические процессы. Фотокаталитические процессы происходят в кристаллических веществах только в поверхностном слое. При хранении на свету некоторых ЛС, особенно относящихся к фенолам, аминам, сульфаниламидам, происходит изменение окраски, формы кристаллов. Другие же лекарства на свету сохраняются лучше, чем в темноте. Препараты, содержащие соли железа (II), стабильны и повышают устойчивость к свету других ЛВ.

Выработаны следующие общие рекомендации по условиям хранения ЛС:

СВЕТ

- сухое вещество более устойчиво по отношению к действию света, чем во влажном состоянии или в растворе;
- гигроскопичные вещества в результате растворения в кристаллизационной воде могут стать более светочувствительными;
- светочувствительность ЛС может повышаться при наличии примесей некоторых ионов тяжелых металлов, в присутствии которых ускоряются фотохимические процессы;
- светочувствительность является структурно-чувствительным свойством, поэтому соответствующие характеристики лекарственных и вспомогательных веществ (структура, природа и концентрация примесей, состояние поверхности, дисперсность, наличие и распределение дефектов в случае ионных кристаллов и т.п.) следует учитывать при разработке мер стабилизации ЛС.

СВЕТ

В защищенном от света месте следует хранить все витамины (в том числе и рыбий жир), все бромсодержащие лекарственные препараты (бромкамфару, бромизовал и др.), иодиды, все алкалоиды (кофеин, теобромин, папаверин и др.), противовоспалительные лекарственные препараты (амидопирин, парацетамол, бутадиион и др.), настойки (валерианы, ландыша, календулы и др.), экстракты (пассифлоры, левзеи, алоэ, боярышника), микстуры, капли (галазолин, нафтизин, санорин), некоторые сердечные (кардиовален, адонизид) и противомикробные лекарственные препараты (фурацилин, фурагин и др.).

Приведенные примеры далеко не исчерпывают список светочувствительных лекарственных препаратов.

ВОЗДУХ

Сложнее обеспечить сохранность лекарственных препаратов, которые разрушаются под действием воздуха, поглощая или выделяя влагу, взаимодействуя с углекислым газом. Назовем некоторые из них: амизил, астматол, барбамид, бутамид, дибазол, кодеин, метилтестостерон, рутин, теофиллин, уголь активированный, натрия сульфат, железа (II) сульфат, горчичники, хлорамин, целанид и др.

Выяснение для каждого ЛС оптимальной влажности воздуха является необходимым условием обеспечения его стабильности. Влажность воздуха - один из факторов, активно снижающих стабильность лекарств. Пониженная влажность воздуха, повышенная температура уменьшают содержание кристаллизационной воды в лекарствах. В зависимости от влажности они способны расплываться или выветриваться, что может вызывать изменение концентрации ЛВ в лекарственных препаратах, формы кристаллов, растворимости и даже привести к гидролизу.

ФАКТОРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Гидролиз — химический процесс, наиболее часто происходящий при хранении ЛВ, производных сложных эфиров, амидов, лактонов, лактамов, имидов, уретанов, уреидов и других классов химических соединений. Некоторые ЛВ гидролизуются даже в кристаллическом виде, особенно при повышенной температуре и влажности воздуха. Значительно активизируется процесс гидролиза в присутствии следов солей металлов (меди, цинка, железа и др.).

Наиболее существенное влияние на скорость гидролиза ЛВ в растворах оказывают растворители и рН среды. Обычно растворителем служит вода. Для приготовления растворов ЛВ, практически нерастворимых в воде, используют растительные масла. Растворителями могут также быть пропиленгликоль, диметилсульфоксид, полиэтиленоксид-400, этилолеат, бензилбензоат.

ФАКТОРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Константа скорости гидролиза при использовании этих растворителей, например пропиленгликоля в сочетании с водой, заметно снижается.

Ингибируют процесс гидролиза, действуя растворами хлороводородной кислоты, буферными растворами или растворами щелочей. Выбор стабилизатора зависит от химических свойств ЛВ. Константа скорости гидролиза зависит от рН раствора. В качестве стабилизатора используют хлорид натрия и другие соли.

Выбор оптимальных интервалов значений рН среды и других параметров, влияющих на константу скорости реакции, имеет очень большое значение для увеличения срока годности многих растворов ЛВ, особенно применяемых для инъекций.

ФАКТОРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

На процесс гидролиза ЛВ ингибирующее воздействие оказывает добавление поверхностно-активных веществ (ПАВ). Особенно эффективны анионактивное ПАВ, они в 10-20 раз повышают гидролитическую устойчивость ряда сложных эфиров.

К факторам химической природы наряду с гидролизом относятся окислительно-восстановительные процессы, декарбоксилирование, деструкция, изомеризация и др.

Окисление ЛВ нередко является причиной неустойчивости ЛС. Кислород воздуха активно окисляет альдегиды, тиолы, гидразиды, фенолы, амины и некоторые другие вещества. В этих случаях наблюдается изменение окраски, появление опалесценции. Окисление заметно ускоряется при повышении температуры, влажности, воздействии УФ-излучения, в присутствии примесей тяжелых металлов (в частности, меди, марганца, железа, никеля и др.).

ФАКТОРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Основным фактором, вызывающим окисление, является кислород, содержащийся в воздухе. Процесс окисления заметно активизируется при повышенной температуре и влажности, ультрафиолетовом облучении. Процесс окисления катализируют различные примеси. Особенно велика роль даже небольших количеств примесей тяжелых металлов, в частности железа (III), меди (II), свинца, никеля и др. Очень часто процессу окисления предшествует процесс гидролиза (сульфацил-натрия) или, наоборот, гидролитическое расщепление следует за окислительным процессом (аскорбиновая кислота).

Система мер, направленных на предохранение ЛВ от окисления, сводится прежде всего к уменьшению влияния атмосферного кислорода или максимальному удалению примесей, катализирующих процесс окисления. Используя окислители, можно смоделировать процесс окисления.

ФАКТОРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

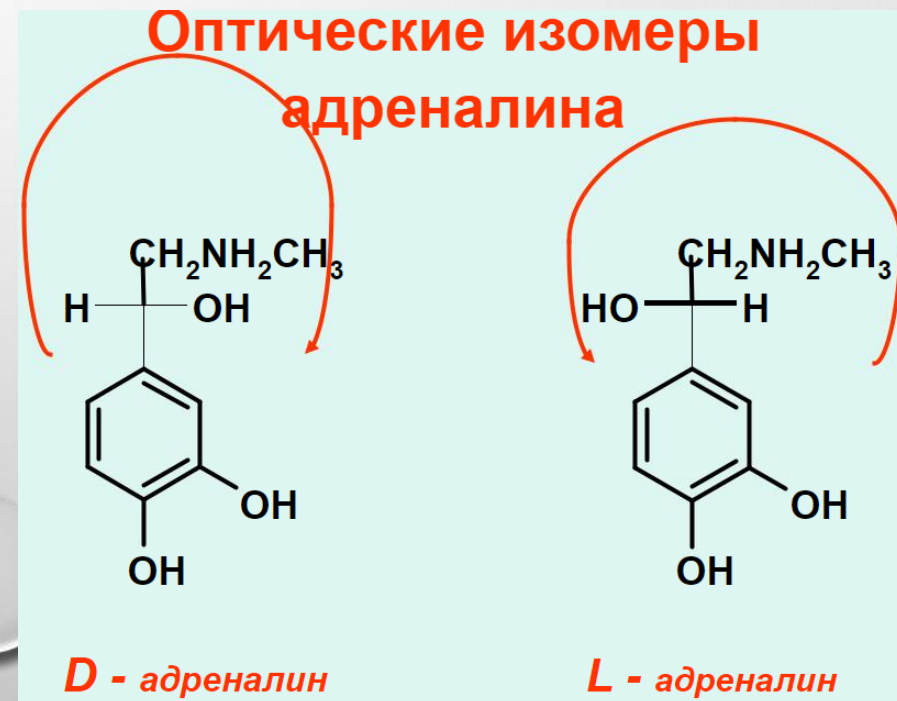
Если затем сравнить полученные продукты окисления стандартного образца и продукты разложения ЛВ, то можно сделать заключение о механизме процесса окисления. Это позволяет решать вопрос о путях стабилизации, так как станут известны факторы, влияющие на скорость реакции окисления.

Поэтому легко окисляющиеся ЛВ хранят в специальных упаковках (запаянные ампулы, хорошо укупоренные флаконы из темного стекла); для хранения таблеток используют специальные ячеистые упаковки из пластмассы со станиолевым покрытием - серваки, в максимально доступной степени удаляют каталитически активные примеси, добавляют ингибиторы окисления и т.п.

ФАКТОРЫ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

При хранении ЛВ могут происходить процессы изомеризации. Реакции рацемизации (образования рацематов) являются причиной значительного снижения фармакологического действия ЛВ, обладающих оптической активностью. Оптические изомеры отличаются друг от друга по фармакологической активности иногда в несколько раз.

Например, левовращающий оптический изомер адреналина в 15-20 раз активнее правовращающего. Поэтому в медицинской практике применяют +/--изомер. В растворе адреналина постепенно происходит процесс рацемизации — образования смеси обоих изомеров. Этот процесс сопровождается заметным снижением активности ЛВ.



ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ

Особых условий хранения требует растительное лекарственное сырье. Его следует хранить при относительной влажности не выше 15%. Полиэтиленовые пакеты нельзя использовать в качестве упаковочного материала, поскольку такие условия хранения приводят к саморазогреванию растительного сырья. Оптимальные условия хранения - плотно закрытые широкогорлые стеклянные банки. Такой способ хранения особенно желательно использовать для растений, содержащих летучие эфирные масла (мяты, валерианы, аниса и др.).



СТАБИЛЬНОСТЬ

Решение проблемы стабильности ЛС охватывает все этапы их продвижения к потребителю. Поэтому рассмотренные выше факторы могут оказывать влияние на стабильность ЛС, начиная с процессов их получения. При организации производства стабильность ЛС достигается путем контроля следующих условий:

- степени чистоты реагентов и растворителей;
- состояния аппаратуры;
- степени очистки промежуточных продуктов;
- соответствия используемых ЛВ стандартам;
- условий кристаллизации лекарственных и вспомогательных веществ (они оказывают определяющее влияние на структуру, дисперсность, однородность, форму частиц и т.п., а эти характеристики в той или иной степени отразятся на химической активности, адсорбционной способности, растворимости, гигроскопичности и других свойствах ЛВ);

СТАБИЛЬНОСТЬ

- стабильности различных полиморфных модификаций, условий их превращения и выделения в физически устойчивом состоянии (нестабильные модификации часто отличаются более высокой химической и биологической активностью);
- создания избытка для производственных целей Л В в лекарственных препаратах (его вносят при получении лекарственных препаратов с учетом снижения активности ЛВ при хранении; он допускается в фармакопеях в пределах 110-120% для таких групп ЛС, как гормоны, витамины, антибиотики, у которых часто трудно или невозможно повысить стабильность с помощью традиционных методов при очень малых дозах ЛВ).

СТАБИЛЬНОСТЬ

Фармакопейные требования к условиям хранения ЛС должным образом не унифицированы и не охватывают всех ЛС.

Условия хранения приводятся в виде общих указаний, предусматривающих влияние на ЛС одного или нескольких факторов, например:

- хранить в хорошо укупоренной таре или в склянках с притертыми пробками;
- хранить в защищенном от света месте, в хорошо укупоренных банках из оранжевого стекла;
- предохранять от действия влаги;
- хранить в запаянных ампулах в атмосфере азота;
- использовать укупорку с металлической обкаткой и т.д.

СТАБИЛЬНОСТЬ

Для малоустойчивых лекарственных препаратов (гормонов, витаминов, сывороток, вакцин и др.) в ФС оговариваются особые требования к условиям хранения.

Специальные стандарты существуют и для правильного хранения ЛС в процессе их транспортировки. Они действуют на мировом фармацевтическом рынке и учитывают условия четырех основных климатических зон, длительность перевозок, время года.

Срок годности — период времени, в течение которого лекарственное средство должно полностью соответствовать спецификации на срок годности при надлежащем хранении в условиях, указанных в фармакопейной статье и на упаковке.



ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Твердые лекарственные формы. Многие твердые лекарственные формы предназначены для хранения в условиях пониженной влажности. Запотевание, образование капель жидкости на внутренней поверхности упаковки, комкование лекарственного препарата указывают на нарушение регламентируемых условий хранения лекарственного препарата. Наличие внутри оригинальной упаковки осушителя (влагопоглотителя) указывает на необходимость проявления особой осторожности при хранении и отпуске лекарственного препарата. Некоторые продукты деградации, например, салициловая кислота, образующаяся при гидролизе ацетилсалициловой кислоты, могут появляться в виде отложения кристаллов на поверхности твердой лекарственной формы или на стенках упаковки.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Твердые и мягкие желатиновые капсулы. Поскольку содержимое капсулы заключено в желатиновую оболочку, изменение внешнего вида или целостности, включая затвердевание или размягчение оболочки, представляется основным признаком неустойчивости желатиновых капсул. Выделение газа, вызывающее вздутие капсулы, является еще одним признаком неустойчивости. *Таблетки, не покрытые оболочкой.* На физическую неустойчивость таблеток, не покрытых оболочкой, указывает образование на дне упаковки чрезмерного количества порошка и/или кусочков (крошек), появившихся от истертых, раздробленных или расколотых таблеток. Трещины или сколы, неравномерность окраски, изменение цвета или обесцвечивание окрашенных таблеток, набухание или слипание, отложение кристаллов на поверхности таблеток или на стенках упаковки, также являются признаками неустойчивости.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Таблетки, покрытые оболочкой. Признаками физической неустойчивости таблеток, покрытых оболочкой, является появление трещин, неравномерность окраски или липкости поверхности, слипание таблеток.

Порошки и гранулы. Порошки и гранулы, не предназначенные для растворения в оригинальной упаковке, могут слеживаться и превращаться в твердую массу или изменять цвет, что может быть признаком неустойчивости лекарственного средства. Порошки и гранулы, предназначенные для приготовления растворов или суспензий. Лекарственные препараты в таких лекарственных формах требуют особого внимания, так как обычно они содержат антибиотики или витамины, которые особенно чувствительны к влаге. Оригинальная упаковка лекарственных форм, как правило, обеспечивает защиту от воздействия влаги.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

О нестабильности лекарственной формы может свидетельствовать необычный внешний вид порошка или гранул, например, их слеживание, спекание в твердую массу. Запотевание или появление капель жидкости на внутренней поверхности упаковки обычно говорит о непригодности лекарственного препарата для применения. Неприятный запах также может свидетельствовать о нестабильности лекарственного препарата. *Таблетки, гранулы и порошки шипучие.* Шипучие лекарственные формы особенно чувствительны к влаге. Набухание твердой массы, возникновение давления газа является специфическим признаком нестабильности, указывающим на преждевременно наступившую реакцию растворения/диспергирования лекарственного препарата.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Жидкие лекарственные формы. Первостепенное значение для сохранения стабильности при хранении жидких лекарственных форм имеют такие свойства как гомогенность и отсутствие микробиологического загрязнения. На нестабильность жидких лекарственных форм может указывать помутнение раствора или образование осадка, расслоение эмульсии, седиментация суспензии, не поддающаяся ресуспендированию, а также изменение органолептических свойств. Микробный рост может сопровождаться изменением цвета, помутнением или выделением газа.

Растворы, эликсиры и сиропы. Основными признаками нестабильности этих лекарственных форм являются: образование осадка, признаки микробиологического загрязнения, выделение газа.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Эмульсии. Характерным признаком неустойчивости эмульсий является расслоение, т.е. отделение масляной фазы, не поддающейся редиспергированию способом, указанным в инструкции по применению на конкретный лекарственный препарат.

Суспензии. Седиментация твердой фазы, которое не поддается ресуспендированию при достаточном интенсивном встряхивании способом, указанным в инструкции по применению на конкретный лекарственный препарат, является основным признаком неустойчивости. Присутствие относительно крупных частиц может означать, что в суспензии произошел чрезмерный рост кристаллов.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Настойки и жидкие экстракты. Признаком неустойчивости настоек и жидких экстрактов может быть наличие осадка, хлопьев, муты, непредусмотренных в фармакопейной статье и/или нормативной документации. Лекарственные препараты в виде указанных лекарственных форм, как правило, имеют темную окраску, поэтому необходимо особое внимание при их исследовании.

Стерильные жидкие лекарственные формы. Основным опасным признаком неустойчивости стерильных лекарственных форм является потеря стерильности и микробиологическое загрязнение, которое обычно невозможно обнаружить визуально. Однако любое помутнение, изменение цвета, образование пленок на поверхности раствора, появление взвешенных и хлопьевидных частиц или выделение газа могут служить основанием для подозрения на вероятность контаминации.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Для *стерильных растворов*, предназначенных для *офтальмологического* или *парентерального применения*, первостепенное значение имеет прозрачность раствора. Возможное нарушение целостности и герметичности системы укупорки/запаивания также необходимо исследовать.

Мягкие лекарственные формы. Основным признаком неустойчивости мягких лекарственных форм является либо изменение цвета, либо заметное изменение консистенции или запаха.

Мази. Признаками неустойчивости мазей являются изменение консистенции и выделение чрезмерного количества жидкости, а также образование гранул или зернистости.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Кремы. Признаками неустойчивости кремов, представляющих собой эмульсии, содержащие воду и масло, являются расслоение эмульсии, рост кристаллов, уменьшение массы в результате испарения воды, обширная контаминация.

Суппозитории. Основным признаком неустойчивости суппозиторий является их чрезмерное размягчение, вместе с тем, некоторые суппозитории могут высыхать и затвердевать или сморщиваться. Появление масляных пятен на упаковке лекарственного препарата должно стать основанием для более тщательного исследования суппозиторий на неустойчивость.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственные средства, обладающие опасными свойствами (огнеопасные, взрывоопасные, радиофармацевтические, едкие, коррозионные, газы сжатые и сжиженные и др.), следует хранить в специально устроенных помещениях, оборудованных дополнительными средствами безопасности и охраны. При хранении необходимо обеспечить сохранность и заявленное качество лекарственных средств, предотвратить возможность проявления лекарственными средствами своих опасных свойств и создать безопасные условия труда сотрудников, осуществляющих работу с такими лекарственными средствами.

При устройстве помещений и организации хранения опасных лекарственных средств необходимо руководствоваться требованиями федеральных законов и нормативных правовых актов Российской Федерации.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Хранение наркотических и психотропных лекарственных средств должно осуществляться в соответствии с федеральными законами и нормативными правовыми актами Российской Федерации.

При хранении лекарственных средств, требующих защиты от влияния факторов внешней среды (света, температуры, атмосферного состава воздуха и др.), необходимо обеспечить указанный в фармакопейной статье или нормативной документации режим хранения. Отклонения от регламентируемых условий допускаются однократно только на краткосрочный период (не более 24 ч), если при этом специальные условия, например, постоянное хранение в холодном месте, не оговорены отдельно.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственные средства, которые под действием световой энергии могут изменять свои свойства (окисляться, восстанавливаться, разлагаться, изменять свой цвет и т.п.), являются фото- или светочувствительными; лекарственные средства, устойчивые к действию света, - фотостабильными. Влияние световой энергии может проявляться в воздействии прямых солнечных лучей, рассеянного света видимой области светового спектра и излучения ультрафиолетовой области.

Маркировка светочувствительных лекарственных средств, как правило, содержит указание: «Хранить в защищенном от света месте». Лекарственные средства, требующие защиты от действия света, должны храниться в помещениях или специально оборудованных зонах, обеспечивающих защиту от естественного и искусственного освещения.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Фармацевтические субстанции, требующие защиты от действия света, следует хранить либо в упаковке из светозащитных материалов, либо в темном помещении или шкафах. Если в качестве упаковки особо чувствительных к свету фармацевтических субстанций используется тара стеклянная для лекарственных средств, необходимо тару оклеить черной светонепроницаемой бумагой.

Светочувствительные лекарственные препараты должны быть упакованы в светозащитную вторичную (потребительскую) упаковку и/или должны храниться в защищенном от света месте.

Лекарственные средства, которые при контакте с водой, влагой могут выделять газы и т.п., являются влагочувствительными.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Маркировка влагочувствительных лекарственных средств, как правило, содержит указание: «Хранить в сухом месте». При хранении таких лекарственных средств необходимо создать условия, чтобы относительная влажность воздуха не превышала 50 % при комнатной температуре (при нормальных условиях хранения) или эквивалентном давлении паров при другой температуре. Выполнение требования также предусматривает хранение влагочувствительного лекарственного средства в воздухонепроницаемой (вагонепроницаемой) потребительской упаковке, обеспечивающей указанную защиту и соблюдение условий хранения при обращении лекарственного средства.

Для поддержания низкого содержания влаги при хранении лекарственных средств в установленных случаях используют осушающие вещества при условии исключения их прямого контакта с лекарственным средством.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственные средства с гигроскопическими свойствами необходимо хранить при относительной влажности не более 50 % в упаковке, представляющей собой тару стеклянную для лекарственных средств, герметично укупоренную, или в упаковке с дополнительной защитой, например, в мешке из полиэтиленовой пленки, в соответствии с требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации.

Некоторые группы лекарственных средств изменяют свои свойства под влиянием газов атмосферного воздуха, таких как кислород или углерода диоксид. Для обеспечения защиты лекарственных средств от воздействия газов хранение лекарственных средств рекомендуется осуществлять в герметичной упаковке из материалов, не проницаемых для газов. Упаковка, по возможности, должна быть заполнена доверху и укупорена герметично.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственные средства, представляющие собой собственно летучие лекарственные средства или лекарственные средства, содержащие летучий растворитель; растворы и смеси летучих веществ; лекарственные средства, разлагающиеся с образованием летучих продуктов, требуют создания условий хранения, защищающих их от улетучивания и высыхания. Рекомендуется хранить лекарственные средства в прохладном месте, в герметически укупоренной упаковке из непроницаемых для улетучивающихся веществ материалов или в первичной и вторичной (потребительской) упаковке в соответствии с требованиями, указанными в фармакопейной статье или нормативной документации.

Лекарственные средства, представляющие собой фармацевтические субстанции, содержащие кристаллизационную воду (кристаллогидраты), проявляют свойства гигроскопичных веществ.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Хранение кристаллогидратов рекомендуется осуществлять в герметично укупоренной упаковке в соответствии с требованиями, указанными в фармакопейной статье или нормативной документации. Как правило, кристаллогидраты хранят при температуре от 8 до 15 °С и относительной влажности воздуха не более 60 %.

Лекарственные средства, изменяющие свои свойства под действием температуры окружающей среды, являются термочувствительными. Лекарственные средства могут изменять свои свойства под воздействием комнатной и более высокой температуры (термолабильные лекарственные средства) или под воздействием пониженной температуры, в том числе при замораживании.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

При хранении термочувствительных лекарственных средств необходимо обеспечить температурный режим, регламентированный требованиями фармакопейной статьи или нормативной документации, указанный на первичной и/или на вторичной (потребительской) упаковке лекарственного средства.

Термолабильные лекарственные средства следует хранить в специально оборудованных помещениях (холодильных камерах) или в помещениях для хранения, оснащенных достаточным количеством холодильных шкафов, холодильников. Для хранения термолабильных лекарственных средств должны использоваться фармацевтические холодильники или холодильники для крови и ее препаратов.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Надлежащее качество иммунобиологических лекарственных средств, безопасность и эффективность их применения обеспечивается системой «холодовой цепи», которая должна выполняться на всех четырех ее уровнях.

В холодильниках (камерах, шкафах) должна быть установлена температура, соответствующая температурному режиму хранения находящихся в них лекарственных средств. Хранение иммунобиологических лекарственных препаратов должно осуществляться при температуре не выше 8 °С. К каждой упаковке иммунобиологического лекарственного препарата в холодильнике должен быть обеспечен доступ охлажденного воздуха. Не допускается совместное хранение в холодильнике иммунобиологических лекарственных препаратов с другими лекарственными средствами.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Для мониторинга температурного режима хранения термолабильных лекарственных средств все холодильники (камеры, шкафы) должны быть обеспечены термометрами. Непрерывный контроль температурного режима осуществляют с помощью термографов и терморегистраторов, показания которых регистрируют не реже двух раз в сутки.

Обеспечение холодного места подразумевает хранение лекарственных средств в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С, не допуская замораживания. Хранение в прохладном месте подразумевает хранение лекарственных средств при температуре от 8 до 15 °С.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В этом случае допускается хранение лекарственных средств в холодильнике, за исключением лекарственных средств, которые при хранении в условиях температурного режима холодильника ниже 8 °С могут изменить свои физико-химические характеристики, например, настойки, жидкие экстракты и др. Хранение при комнатной температуре подразумевает температурный режим от 15 до 25 °С или, в зависимости от климатических условий, до 30 °С. Хранение в морозильной камере обеспечивает температурный режим лекарственных средств от -5 до -18 °С. Хранение в условиях глубокого замораживания предусматривает температурный режим ниже -18 °С.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственные средства целесообразно размещать в зонах и на полках холодильника, соответствующих их температурному режиму хранения. Не допускается хранение иммунобиологических лекарственных препаратов на дверной панели холодильника.

В помещениях для хранения необходимо обеспечить условия хранения лекарственных средств, требующих защиты от воздействия пониженной температуры, для которых в фармакопейной статье или нормативной документации установлен нижний предел температурного режима хранения. Не допускается подвергать замораживанию лекарственные средства, имеющие соответствующие требования в фармакопейной статье или нормативной документации и указанные на первичной или вторичной упаковке, в том числе препараты инсулина, адсорбированные иммунобиологические препараты и др.

ОСОБЕННОСТИ ХРАНЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Не допускается подвергать замораживанию лекарственные средства, помещенные в упаковку, способную разрушаться при замораживании, например, лекарственные препараты в ампулах, стеклянных флаконах и др. Необходимо обеспечить соблюдение условий хранения лекарственных средств и сохранения их целостности при транспортировании.

Для лекарственных средств, особо чувствительных к изменению температурного режима (вакцины, сыворотки и другие иммунобиологические лекарственные препараты, лекарственные препараты инсулина и др.), при транспортировании должен соблюдаться регламентируемый фармакопейной статьей или нормативной документацией температурный режим.

Определения, характеризующие режимы хранения лекарственных средств

Режим хранения	Температурный интервал, °C
Хранить при температуре не выше 30 °C	от 2 до 30 °C
Хранить при температуре не выше 25 °C	от 2 до 25 °C
Хранить при температуре не выше 15 °C	от 2 до 15 °C
Хранить при температуре не выше 8 °C	от 2 до 8 °C
Хранить при температуре не ниже 8 °C	от 8 до 25 °C
Хранить при температуре от 15 до 25 °C	от 15 до 25 °C
Хранить при температуре от 8 до 15 °C	от 8 до 15 °C
Хранить при температуре от -5 до -18 °C	от -5 до -18 °C
Хранить при температуре ниже -18 °C	от -18 °C



**ВОЗНИКШИЕ ВОПРОСЫ ПО МАТЕРИАЛАМ
ЛЕКЦИИ**

ПРОСЬБА НАПРАВЛЯТЬ НА ПОЧТУ

timofeeva@volgmed.ru

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!