Курсовая работа

Физико-химические процессы, происходящие при неправильном хранении лекарственных средств и лекарственных форм

Введение

В приказе МЗ РФ № 377 « Инструкция по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения » установлены основные требования к условиям хранения в целях обеспечения высокого качества и сохранности лекарственных средств.

В помещениях хранения лекарственные средства размещают отдельно в строгом соответствии с токсикологическими группами. Ядовитые, наркотические и сильнодействующие лекарственные средства должны храниться в соответствии с действующими требованиями. Различные фармакологические группы хранятся в зависимости от способа применения (внутреннее, наружное). Лекарственные вещества « ангро » в соответствии с агрегатным состоянием (жидкие отдельно от сыпучих, газообразных и т.д.). В зависимости от физико-химических свойств лекарственных средств и влияния на них различных факторов внешней среды. С учетом установленных сроков хранения для лекарственных препаратов с ограниченными сроками годности, а также с учетом характера различных лекарственных форм. Все лекарственные средства в зависимости от физических и физико-химических свойств, воздействия на них различных факторов внешней среды подразделяют на следующие группы хранения: требующие защиты от света, требующие защиты от воздействия влаги, требующие защиты от улетучивания и высыхания, требующие защиты от воздействия повышенной температуры, требующие защиты от пониженной температуры, требующие защиты от воздействия газов, содержащихся в окружающей среде, пахучие, красящие и отдельная группа лекарственных средств - дезинфицирующие средства. Различные лекарственные имеют разные сроки годности. Срок годности — это период, т течение которого лекарственное средство должно полностью удовлетворять всем требованиям соответствующего государственного стандарта качества.

Срок годности лекарственных средств зависит от протекающих в них физических, химических и биологических процессов. Эти процессы, протекающие при хранении лекарств, могут привести к изменению их химического состава или физических свойств (образованию осадка, изменению окраски или агрегатного состояния), а затем к постепенной потере фармакологической активности или к образованию примесей, изменяющих направленность фармакологического действия. На все перечисленные процессы большое влияние оказывает температура, влажность, свет, рН среды, состав воздуха и другие факторы.

1 Физические процессы

1.1 Температура

К физико-химическим процессам, происходящие при неправильном хранении лекарственных средств и лекарственных форм, относятся: поглощение и потеря воды; изменение фазового состояния, например плавление, испарение или сублимация, расслаивание, укрупнение частиц дисперсной фазы и др. Так, при хранении легколетучих веществ (раствор аммиака, бромкамфора, йод, йодоформ, эфирные масла) может изменяться содержание лекарственных веществ в лекарственной форме. Из физических факторов наибольшее влияние на стабильность лекарств оказывают температура, свет и влажность.

Особенно велика роль температурного режима на стабильность лекарственных веществ. Известно, что с повышением температуры резко возрастает скорость химических реакций. Даже если принять температурный коэффициент равным 2, то скорость реакции при нагревании реагирующих веществ от 20 до 100°С возрастает в 256 раз. Из этого вытекает необходимость установления оптимальных температурных условий для тех или иных лекарственных препаратов. Вместе с тем зависимость между температурой и скоростью химической реакции лежит в основе методов ускоренного хранения лекарств, используемых для изучения их стабильности. Снижение температуры оказывает различное воздействие на лекарственные вещества. 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 даже до -43°С. В то же время бактерийные 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°С.

1.2 Свет

Свет также по-разному влияет на лекарственные вещества. Обычно воздействие света ускоряет разложение. Сухие кристаллические вещества более устойчивы к свету, чем растворы. Гигроскопичные вещества после плавления в кристаллизационной воде повышают светочувствительность. 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 средств, особенно относящихся к фенолам, аминам, сульфаниламидам, происходит изменение окраски, формы кристаллов. Другие же кристаллы на свету сохраняются лучше, чем в темноте (10% спиртовой раствор йода). Препараты, содержащие соли железа (II), стабильны и повышают устойчивость к свету других лекарственных веществ.

1.3 Влажность

Влажность воздуха - один из факторов, активно снижающих стабильность лекарств. Пониженная влажность воздуха, обычно сопровождающаяся повышением температуры, уменьшает содержание кристаллизационной воды в лекарственных веществах. Это приводит к повышению концентрации препаратов, а также к изменениям физических свойств (формы кристаллов, растворимости и т.д.). Повышенная влажность воздуха влияет на физические свойства гигроскопичных лекарственных веществ, ускоряет такие химические процессы, как гидролиз. В результате могут измениться внешний вид, окраска, концентрация лекарственного вещества. Вследствие этих процессов образуются продукты разложения и снижается фармакологическая активность.

2. Химические процессы

Химические процессы, происходящие при хранении лекарств, сложны и многообразны. Они протекают в виде реакций гидролиза окисления-восстановления, рацемизации, образования высокомолекулярных соединений и тесно связаны с влиянием физических факторов (температуры, света, влажности). Знание механизма и скорости протекания этих процессов дает возможность устранять или замедлять ход химических реакций, а следовательно, повышать стабильность лекарств.

Гидролиз, реакции окисления-восстановления, декарбоксилирования, фотохимическая деструкция, изомеризация - таков далеко не полный перечень химических процессов, которые могут происходить при хранении лекарственных веществ.

2.1 Гидролиз

Гидролиз - это химический процесс, наиболее часто происходящий при хранении лекарственных веществ, производных сложных эфиров, амидов, лактонов, лактамов, имидов, уретанов, уреидов и других классов химических соединений. Некоторые лекарственные вещества 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 лекарственных веществ в растворах оказывают растворители и рН среды.

Обычно растворителем служит вода, для приготовления растворов лекарственных веществ практически нерастворимых в воде используют растительные масла. Растворителями могут также быть пропиленгликоль, диметилсульфоксид, полиэтиленоксид-400, этилолеат, бензилбензоат. Константа скорости гидролиза при использовании этих растворителей, например пропиленгликоля в сочетании с водой, заметно снижается.

Ингибируют процесс гликолиза, действуя растворами соляной кислоты, буферными растворами или растворами щелочей. Выбор стабилизатора зависит от химических свойств лекарственного вещества.

Константа скорости гидролиза зависит от рН раствора. Можно установить интервал значений рН среды, при котором константа скорости реакции имеет минимальную величину. Константа скорости зависит также от ионной силы раствора, диэлектрической постоянной. Поэтому 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 лекарственных веществ, особенно применяемых для инъекций. В лекарственных формах роль катализаторов могут выполнять как ионы водорода, так и гидроксид-ионы, т.е. рН среды оказывает не только стабилизирующее, но и каталитическое воздействие. Для каждого лекарства оптимальные условия хранения устанавливают экспериментально.

На процесс гидролиза ингибирующее воздействие оказывает добавление поверхностно-активных веществ (ПАВ). Особенно эффективны анионактивное ПАВ - лаурилсульфат натрия и катионактивное ПАВ - цетилтриметиламмоний бромид. Они в 10-20 раз повышают гидролитическую устойчивость ряда сложных эфиров.

Наиболее часто встречающимся, типом гидролиза является гидролиз солей.

Гидролиз солей, образованных слабым основанием и сильной кислотой, происходит, например, в растворах солей алкалоидов и синтетических азотистых оснований. Нагревание раствора во время стерилизации и разведение увеличивают степень гидролиза. Усиление гидролиза происходит при подщелачивании раствора силикатами щелочных металлов, входящих в состав стекла. Это возможно в растворах соей стрихнина, папаверина и других веществ даже при незначительном повышении рН. При значительном увеличении рН раствора наблюдается образование сравнительно сильных свободных оснований, например, прокаина. Если основание хорошо растворимо в воде (например, основание эфедрина), то осадок не выпадает. Иногда свободное основание алкалоида не образует осадка вследствие взаимодействия со щелочью. Например, в случае морфина, апоморфина, адреналина образуются растворимые в щелочной среде феноляты.

Гидролиз солей, образованных слабым основанием и сильной кислотой, протекает практически до конца.

Органические соединения, имеющие сложноэфирные, амидные, лактонные, гликозидные и некоторые другие связи, легко подвергаются гидролизу в водных растворах с образованием двух и более веществ.

Аналогично сложным эфирам гидролизуются амиды кислот, например, никотинамид. Однако в этом случае гидролиз протекает очень медленно и возможен только при нагревании с раствором гидроксида натрия. Гидролизу подвергаются также полисахариды и сердечные гликозиды. При стабилизации различных органических веществ рекомендуется использовать различные стабилизаторы.

Изменение рН среды не является единственным способом стабилизации лекарственных веществ в растворах. В последнее время

используются ПАВ (мицеллообразование), ВМС (образование более стойких комплексных соединений) и др.

2.2 Окисление

Окисление - процесс, являющийся одной из причин разложения лекарственных веществ. Некоторые из них (производные фенолов) окисляются, находясь в кристаллическом состоянии, процесс окисления заметно активизируется при растворении. Особенно легко окисляются лекарственные вещества, проявляющие активные восстановительные свойства (альдегиды, гидрозиды, производные фенотиазина и др.). Признаки окисления - изменение окраски лекарственного вещества или его раствора, появление ополисценции.

Лекарственные средства, разрушающиеся под влиянием света и кислорода, становятся непригодными к применению, а в некоторых случаях опасными для здоровья. Например, обнаружено, что введение в организм адренохрома (окисленного адреналина) может быть причиной появления галлюцинаций. Поэтому раствор адреналина гидрохлорида после вскрытия флакона нужно использовать как можно быстрее. Известно также, что продукты окисления резорцина обладают рвотным действием, а хлороформ под действием кислорода воздуха на свету легко образует токсические продукты (фосген, хлор, хлористый водород).

Процесс окисления заметно активизируется при повышенной температуре и влажности, ультрафиолетовом облучении. Процесс окисления катализируют различные примеси.

Очень часто процесс окисления предшествует процесс гидролиза (сульфацил-натрия) или, наоборот, гидролитическое расщепление следует за окислительным процессом (аскорбиновая кислота).

Лекарственные средства могут взаимодействовать также с углекислым газом воздуха: например, оксид магния превращается в карбонат магния основной. В реакцию с СО2 вступают соли щелочных металлов и слабых органических кислот (натриевые соли сульфаниламидов, производные барбитуровой кислоты), неорганические препараты меди, цинка, железа.

Под воздействием света, температуры и при изменении рН среды возможно превращение оптически активного ЛВ в его оптический изомер (реакции рацемизации). Образующиеся оптические изомеры могут обладать сниженным фармакологическим эффектом, не обладать таковым или проявлять токсичность.

2.3 Процессы изомеризации

При хранении лекарственных препаратов могут происходить процессы изомеризации. Реакции рацемизации (образования рацематов) является причиной значительного снижения фармакологического действия лекарственных препаратов, обладающих оптической активностью. Оптические изомеры отличаются друг от друга по фармакологической активности иногда в несколько раз. В растворе адреналина постепенно происходит процесс рацемизации — образования смеси обоих изомеров. Этот процесс сопровождается заметным снижением активности препарата.

3. Биологические процессы

Биологические процессы вызывают изменения в лекарствах под влиянием жизнедеятельности микроорганизмов, что приводит к снижению стабильности лекарственных средств и инфицированию человека-Лекарства чаше всего загрязняются сапрофитами, широко распространенными в окружающей среде. Сапрофиты способны разлагать органические вещества: белки, липиды, углеводы. Дрожжевые и нитчатые грибы разрушают алкалоиды, антипирин, гликозиды, глюкозу, различные витамины.

Срок годности лекарственных средств может резко снижаться из-за низкого качества упаковки; Например, при хранении растворов для инъекций во флаконах или ампулах из некачественного стекла происходит переход силиката натрия и калия из стекла в раствор. Это приводит к увеличению значения рН среды и образованию так называемых «блесток» (частичек разрушенного стекла). При повышении рН соли алкалоидов и синтетических азотсодержащих оснований разлагаются со снижением или потерей лечебного действия и образованием токсических продуктов. Щелочные растворы катализируют процессы окисления аскорбиновой кислоты, аминазина, эрготала, ПАСКа, викасола, витаминов, антибиотиков, гликозидов. Кроме того, щелочность стекла также способствует развитию микрофлоры.

4. Влияние условий получения и хранения на стабильность лекарственных веществ

Физические факторы и химические процессы могут оказывать влияние на стабильность лекарственных веществ, начиная с момента их получения и до приема больным.

Стабильность лекарственных веществ во многом зависит от соблюдения условий технологического процесса. При этом важная роль принадлежит степени чистоты исходных продуктов синтеза, растворителей, техническому состоянию аппаратуры, соблюдению требований регламента производства по очистке промежуточных продуктов синтеза, а также качеству исходных веществ, используемых для получения лекарственных форм. Эти факторы могут вызвать побочные химические реакции, привести к образованию веществ, нарушающих нужную степень чистоты и стабильность конечного продукта. Очень важно, чтобы полученное лекарственное вещество строго соответствовало требованиям НТД по всем параметрам.

Стабильность зависит не только от химических, но и от физических свойств лекарственного вещества. Например, в зависимости от условий кристаллизации могут изменяться размер кристаллов, поверхностна) энергия, степень роста кристаллов, оформление их граней и т. д. Физические свойства кристаллов, в свою очередь, оказывают влияние на гигроскопичность, химическую активность, а, следовательно, и на стабильность лекарственного препарата. Форма и размер кристаллов находятся в зависимости от природы, степени чистоты растворителя, температурных условии и продолжительности процесса кристаллизация, наличия сопутствующих веществ. Эти факторы (особенно природа растворителя) влияют, например, на процесс образования полиморфных форм лекарственных веществ.

Известно, что полиморфные формы отличаются по своей стабильности. При хранении может происходить процесс превращения одной полиморфной формы в другую, более стабильную. В то же время нестабильные полиморфные формы (в частности сульфаниламидов, барбитуратов, стероидных гормонов) отличаются более высокой как химической, так и фармакологической активностью. Это вызывает необходимость разработки методов стабилизации более активных полиморфных форм.

Для некоторых групп лекарственных препаратов, в частности биологически активных веществ (гормоны, витамины, гликозиды, антибиотики), оказалось невозможным повысить стабильность. Малые дозы, в которых применяют эти препараты, в сочетании с непродолжительным сроком годности создают определенные трудности как в их производстве, так и в хранении и применении. Выход из положения был найден в том, что в процессе производства в лекарственные формы вносят избыток этих препаратов до ПО—120%. При хранении в течение определенного срока происходит снижение фармакологической активности, обусловленное

уменьшением концентрации препарата до 80—90%. Эта технологическая операция носит название избыток для производственных целей. Она привела к необходимости допускать в фармакопеях пределы содержания таких препаратов в лекарственных формах от 90 до 110% и даже от 80 до 120% для некоторых антибиотиков и гормонов.

Учитывая влияние физических и химических факторов на стабильность лекарственных веществ, можно сделать вывод, что важная роль принадлежит условиям хранения. В ГФ СССР эти условия оговорены в виде общих указаний. Обычно они отражают влияние какого-то определенного фактора или группы факторов.

Так, если необходимо предохранить лекарственное вещество от окисляющего воздействия кислорода воздуха и излишней влажности, то в ГФ СССР или другой НТД указывается, что его следует хранить в хорошо укупоренной таре или в склянках с притертыми пробками. Когда процесс разрушения происходит под действием света, то указывается на необходимость хранения в защищенном от света месте или в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла. Если влияют на стабильность и свет и влага, то указано, что хранить следует в таре, предохраняющей от действия света и влаги, а когда лекарственное вещество разрушается под действием света, влаги, температуры, то указывается, что его следует хранить в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла, в прохладном, защищенном от света месте; в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте; в банках темного стекла, плотно закрытых пробками, залитыми парафином, в сухом, защищенном от света месте. При хранении предусматривается уменьшение окисляющего воздействия кислорода воздуха, которое активизируется под влиянием света, влаги и температуры.

Для некоторых лекарственных веществ в ГФ СССР указан температурный режим хранения. Так, антибиотики тетрациклинового ряда, а также канамицина моносульфат, оксациллина натриевую соль, феноксиметилпенициллин, стрептомицина сульфат хранят при комнатной температуре, а новобиоцина натриевую соль, никодин — не выше 20°С, тиофосфамид — не выше 10°С

В ГФ X оговариваются особые требования к хранению некоторых гормонов, витаминов, биопрепаратов. Так, суспензию цинк-инсулина необходимо хранить во флаконах нейтрального стекла, укупоренных резиновыми пробками с металлической обкаткой, при температуре от +1 до +10°С. Не допускается замораживание препаратов инсулина.

Условия хранения ряда препаратов витаминов предусматривают возможное влияние не только температуры, света, но и окислителей, катализаторов. Так, ретинола ацетат хранят в запаянных в токе азота ампулах, предохраняющих от действия света, при температуре не выше +5°С, а препараты тиамина следует хранить в герметически закрытой таре, предохраняющей от действия света, без контакта с металлами. Сыворотки, вакцины, бактериофаги, тулярин, туберкулин хранят при температуре от + 4 до -10°С.

Требования ГФ X к условиям хранения должным образом не унифицированы и не охватывают всех лекарственных веществ. Это потребовало создания специального нормативного документа, систематизирующего условия хранения различных групп лекарственных веществ в зависимости от их свойств и воздействия различных факторов внешней среды.

Условия хранения лекарственных средств регламентируются «Инструкцией по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения», утвержденной приказом МЗ СССР № 520 от 15 мая 1981 г. В соответствии с этой инструкцией все лекарственные средства в зависимости от физических и физико-химических свойств, а также от воздействия на них различных факторов внешней среды подразделяют на требующие защиты от света, воздействия влаги, улетучивания, повышенной и пониженной температуры, от газов, содержащихся в окружающей среде. Установлены также условия хранения пахучих, красящих и дезинфицирующих средств. По каждой из этих групп приведен перечень лекарственных средств, требующих соответствующих условий хранения.

Защиты от воздействия света требуют нитраты, нитриты, соли оксогалогенсодержащих кислот и другие производные галогенов, нитро- и нитрозосоединения, фенолы, амиды и аминосоединения, производные фенотиазина. кортикостероиды, витамины, антибиотики, эфирные и жирные масла, а также галеновые и органопрепараты. Под воздействием света эти препараты окисляются с образованием различных веществ, отличающихся по фармакологической активности, полностью теряющих ее или даже имеющих токсическое действие на организм. В зависимости от чувствительности к окислителям данную группу лекарственных веществ следует хранить в стеклянной таре оранжевого стекла либо в металлической таре, либо в упаковке из алюминиевой фольги или полимерных материалов, окрашенных в темный цвет. Обычно для хранения используют темные помещения, светонепроницаемые ящики и шкафы, которые изнутри окрашивают черной краской. Особо чувствительные к свету вещества (серебра нитрат, прозерин) хранят в стеклянной таре, оклеенной черной светонепроницаемой бумагой. Некоторые лекарственные средства, например препараты железа (II), наоборот, требуют хранения в стеклянной таре светлого стекла на ярком свету. Защиты от воздействия влаги требуют гигроскопичные и гидролизующиеся лекарственные средства, например, соли азотной, азотистой, фосфорной а галогеноводородных кислот, калия ацетат, препараты ряда алкалоидов, гликозидов, ферментов, антибиотиков, сухие органопрепараты. Следует предохранять от воздействия влаги также лекарственные вещества, очень легко растворимые в воде, и те, влагосодержание которых регламентировано определенными пределами ГФ X или другой НТД. Защита от воздействия атмосферных паров воды достигается при хранении в сухом прохладном месте, в плотно укупоренной таре из влагонепроницаемых материалов (стекла, металла, алюминиевой фольги, плотной пластмассы)- Лекарственные средства с выраженными гигроскопичными свойствами (кальция хлорид, калия хлорид, димедрол, барбамил и др.) следует хранить в стеклянной таре, укупоренной герметично и с залитой парафином пробкой. Ряд лекарственных средств может улетучиваться при хранении (иод, йодоформ, камфара, бромкамфара, ментол, тимол, хлоралгидрат, метилсалицилат). Их следует хранить в прохладном месте в герметически укупоренной и непроницаемой для улетучивающихся веществ таре. К этой же группе относятся этиловый спирт, спиртовые растворы различных лекарственных веществ, растворы летучих веществ (аммиака, формальдегида, хлороводорода. эфирных масел); лекарственные вещества, в которых регламентирован НТД нижний предел содержания влаги, и лекарственные вещества, разлагающиеся с образованием летучих веществ (йодоформ, натрия гидрокарбонат, пероксид водорода, хлорамин Б). Кристаллогидраты могут в зависимости от влажности воздуха терять или притягивать влагу, но в том и в другом случае это может вызвать нарушение доброкачественности препарата. Поэтому кристаллогидраты следует хранить в герметично укупоренной таре, в прохладном месте и в помещении с относительной влажностью воздуха 50—65%. Некоторые лекарственные средства необходимо защищать от воздействия повышенной температуры. К их числу относятся все легкоплавкие и улетучивающиеся при хранении лекарственные вещества, а также препараты, содержащие витамины, гликозиды, гормоны, антибиотики, бактерийные, органопрепараты. Указанные группы лекарственных веществ следует хранить при комнатной (18—20°С) или даже более низкой температуре (от 12—15 до 3—5°С), которая указывается на этикетке или в инструкции по применению препарата. Ряд препаратов при хранении необходимо защищать от воздействия пониженной температуры, так как при этом меняются их физико-химические свойства (40%-ный раствор формальдегида, растворы инсулина, жирные масла в др.). Газы, содержащиеся в окружающей среде, также могут оказывать воздействие на лекарственные средства в процессе их хранения. Следует предохранять от воздействия кислорода воздуха особенно такие препараты, которые содержат в молекуле непредельные связи, производные фенола и полифенолов, тиолы и препараты, содержащие тиоэфирную или тиокетонную серу, а также ферменты, органопрепараты. От воздействия содержащегося в воздухе углекислого газа следует предохранять производные солей щелочных металлов и слабых органических кислот (натриевые соли сульфаниламидов и производных барбитуровой кислоты), производные пурина (эуфиллин, темисал), неорганические препараты магния, цинка, свинца и др. Эти лекарственные вещества хранят в сухом помещении в наполненной доверху таре, изготовленной из материалов, непроницаемых для газов. Тара должна быть герметически укупорена, пробка залита парафином. Лекарственные вещества, обладающие сильным запахом, необходимо хранить изолированно в непроницаемой для проникновения запаха герметически закрытой таре, как правило, в темном и прохладном месте. К числу красящих лекарственных средств относят оставляющие окрашенный, несмываемый обычной санитарно-гигиенической обработкой след на таре, укупорочных средствах, оборудовании и других предметах. Хранить их следует в специальном шкафу, в плотно укупоренной таре в сухом помещении. Физические факторы внешней среды (температура, влажность) необходимо учитывать при транспортировке лекарств, особенно по железной дороге и морским (речным) транспортом. В зависимости от времени года при перевозке, например, железнодорожным транспортом транспортируемые лекарства подвергаются воздействию максимально высоких или, наоборот, низких температур. В пароходных трюмах, где лекарства транспортируются по несколько месяцев, в условиях тропического климата температура может достигать 65°С. а относительная влажность воздуха снижаться до 60%. Еще большее колебание температуры и влажности происходит при хранении транспортируемых лекарств в портах, расположенных в различных климатических зонах. Колебание температур при этом достигает нескольких десятков градусов. Поэтому некоторые зарубежные фирмы, экспортирующие лекарства, предварительно проводят испытания их стабильности при различных температурах (от 5 до 55°С) и относительной влажности (от 50 до 90%). В нормативно-технической документации пока еще не нашла отражение условия и продолжительность хранения лекарственных средств в зависимости от климатических условий.

Поскольку сроки хранения и стабильность лекарств зависят от температуры и влажности воздуха, необходимо в той или иной климатической зоне учитывать влияние этих факторов.

Различают четыре основные климатические зоны в различных странах мира:

1. Зона умеренного климата со среднегодовой температурой до 15°С (летом до 22°С) и относительной влажностью до 100% (ОХР, США. ГДР, ФРГ, Швейцария и др.).

2. Субтропическая зона со среднегодовой температурой до 22°С (летом до 30°С) и относительной влажностью до 100% (Португалия, Турция и др.).

3. Зона жаркого сухого климата со среднегодовой температурой выше 22°С (летом до 33°С) и относительной влажностью до 60% (Алжир, Аргентина, Перу, Ливан и др.).

4. Зона теплого влажного климата со среднегодовой температурой выше 20°С (летом более 30° С) и относительной влажностью более 60% (Кувейт, Венесуэла и др.).

В эти зоны не включены территории некоторых стран, расположенные за полярным кругом. Здесь необходимо учитывать влияние низких температур на стабильность некоторых лекарств. В результате нарушения необходимых условий хранения лекарственных средств могут попадать примеси. Так, некоторые лекарственные средства требуют таких условий хранения, при которых исключалось бы наличие влажности, так как последняя может привести к гидролитическому распаду лекарственного средства или появлению микроорганизмов. Например, препараты, представляющие по структуре сложные эфиры (ацетилсалициловая кислота, атропина сульфат и др.), в условиях влаги могут гидролизоваться, при этом не только снижается лечебный эффект препарата, но иногда продукты гидролиза могут быть токсичными. Но есть и такие препараты, где содержание влаги необходимо, например сульфат магния МgSO (слабительное средство). Очень важно соблюдать определенные условия хранения тех препаратов, которые содержат кристаллизационную воду, и особенно тех, в состав которых входят ядовитые вещества (мышьяк, ртуть и др.). Так, если в препарате мышьяка — натрия арсенате На2НА8О4-7Н2О кристаллизационная вода выветрится, а дозировка делается в расчете на 7 молекул воды в молекуле препарата, то при той же дозировке больной получит большее количество мышьяка, чем это нужно для лечебного эффекта, в результате чего может произойти отравление организма.

Список используемой литературы

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М, Высшая школа, 1985г.
2. Погорелов В.И. Фармацевтическая технология. – Ростов-на-Дону, Феникс, 2002г.
3. Приказ МЗ РФ №318 от 05.11.1997. «Инструкции о порядке хранения и обращения в фармацевтических организациях с лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, обладающих огнеопасными и взрывоопасными свойствами»
4. Приказ МЗ РФ №377 от 13.11.1996. «Об утверждении инструкции о организации хранения аптечными учреждениями различных групп ЛС и ИМН»