

ОБҐРУНТУВАННЯ ВМІСТУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ І ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН В ІНФУЗІЙНИХ ПОЛІІОННИХ РОЗЧИНАХ

Ключові слова: фармацевтична розробка; інфузійні розчини; катіони: натрію, калію, кальцію, магнію; аніони: хлориди, ацетати, лактати, гідрокарбонат-іони; глюкоза

Сучасне виробництво лікарських засобів (ЛЗ) неможливе без детального вивчення всіх факторів, що можуть впливати на якість кінцевого продукту, яке має бути виконано під час його розроблення [1–4]. Правильна фармацевтична розробка є важливою умовою для забезпечення якості препарату при виробництві. В Україні фармацевтична розробка регламентується Настановою «42-3.1:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка». Відповідно до цього документу під час розроблення ЛЗ має бути обґрунтовано: активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) і допоміжні речовини; сумісність компонентів; фізико-хімічні параметри всіх речовин, що входять до складу; лікарську форми та її фізико-хімічні параметри; сумісність з іншими лікарськими препаратами; вибір пакувального матеріалу; технологічний процес; вид та режим стерилізації, а також багато інших параметрів залежно від конкретного ЛЗ [5–10].

Метою роботи є обґрунтування складу інфузійних полііонних розчинів, які містять катіони: натрію, калію, кальцію, магнію; аніони: хлориди, ацетати, лактати, гідрокарбонат-іони, а також глюкозу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження здійснювали з використанням інформаційних матеріалів. Зокрема фармакопей, Настанов, даних джерел літератури і власних досліджень із застосуванням загальноприйнятих емпіричних методів.

Результати дослідження та обговорення

Обґрунтування вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів, їх концентрації. Особливістю поліелектролітних інфузійних розчинів є наявність у їх складі значної кількості компонентів. Як правило до складу електролітних інфузійних розчинів вводять катіони та аніони, що відповідають електролітному складу плазми [15, 16]. До них належать катіони натрію, калію, кальцію, магнію; аніони хлориди, ацетати, лактати, гідрокарбонат-іони, а також глюкоза. Однак не в усіх випадках у інфузійному розчині необхідно забезпечувати вміст електролітів, близький до аналогічного плазми. Залежно від медичного призначення з розчину можуть виключати певні іони, знижувати або збільшувати кількісний вміст окремих іонів. Вибір того чи іншого розчину здійснюють на основі виду дегідратації та патологічного процесу, який визначає порушення електролітної рівноваги. Наприклад, вміст катіонів калію може зменшуватися внаслідок підвищення їх втрати зі вмістом шлунково-кишкового тракту, у разі підвищеного потовиділення, при опіках. Калій втрачається разом із вільною водою і у разі гіпертонічної

дегідратації [13]. Для покриття дефіциту використовують розчини з підвищеним вмістом іону калію. Однак концентрація калію у розчинах не має перевищувати 0,5 ммоль/мл, а швидкість вливання – 30–40 ммоль/год. Перехід калію у клітини полегшує магній, тому раціонально вводити його до розчинів, призначених для корекції гіпокаліємії. Збільшення концентрації калію в плазмі крові спостерігається внаслідок виходу калію з клітин (ацидемія, гемоліз, некроз тканин та ін.) або затримки калію в організмі (інтенсивне надходження калію до організму, ниркова недостатність та ін.). Безкалієві розчини зменшують гіперкаліємію та її наслідки при терапії водно-сольових порушень у хворих на гострі шлунково-кишкові інфекції та харчові токсикоінфекції [12].

Порушення балансу катіонів натрію тісно пов'язано з осмолярністю (тонічністю) плазми. Гіперосмолярна (гіпертонічна) дегідратація супроводжується дефіцитом рідини у внутрішньоклітинному просторі. Для корекції таких станів використовують гіпотонічні розчини. Після вливання гіпоосмолярного розчину (Дисоль, Ацесоль, 5%-й розчин глюкози та ін.) більше 75% введеної рідини потрапляє у зовнішньосудинний простір. У разі інфузії ізоосмолярних розчинів (розчини Рінгера, Рінгера-лактатного та ін.) рідина переміщується між судинним та зовнішньосудинним водними секторами у співвідношенні 1:3. Тобто приріст об'єму циркулюючої крові становить 25% від введеного об'єму і триває не більше 30 хв. Такі розчини застосовують для корекції ізотонічної дегідратації.

Гіпоосмолярна дегідратація супроводжується підвищеною втратою катіонів натрію. Такий стан може виникати внаслідок втрати шлункового соку (блювота, токсикоз вагітних, промивання шлунку та ін.). У цьому випадку для терапії доцільно використовувати розчини з підвищеним вмістом натрію. У разі вливання гіпертонічних розчинів вода під дією градієнту осмотичних сил буде потрапляти із зовнішньосудинного простору в судинне русло. Таким чином, зазначені розчини показані при гіпотонічній дегідратації [17, 18].

В інфузійних розчинах полііонного складу має бути обґрунтованим вибір того чи іншого буферного агенту та його концентрація. З метою підтримання постійного кислотно-основного балансу при введенні розчинів та попередження розвитку ацидозу чи алкалозу необхідно довести доцільність вибору того чи іншого олужнюючого агента відповідно до показань призначення розчину. З цією метою можна використовувати натрію гідрокарбонат, метаболічні кислоти – оцтову, молочну, яблучну та ін. [19, 20].

Фізико-хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів. Інфузійні розчини – це водні розчини, важливою фізико-хімічною характеристикою речовин, що входять до їх складу, є розчинність та стабільність у воді. Поряд із гідрофільними властивостями, такі речовини мають бути наділені ліпофільними властивостями для їх проникнення через біологічні мембрани судин. Для інфузійного шляху введення доцільно використовувати активні фармацевтичні інгредієнти, які мають від'ємне значення десяткового логарифму константи дисоціації (pK_a) у діапазоні 6–8. За таких значень pK_a 50% АФІ знаходиться у крові в неіонізованій формі, яка забезпечує проходження діючої речовини через біологічні мембрани. Тоді як іонізована форма забезпечує взаємодію АФІ з рецепторами. Інфузійний шлях є доречним і для сильно іонізованих сполук, які важко проходять через біологічні мембрани за інших шляхів введення [14].

Поряд із розчинністю необхідно враховувати такі фізико-хімічні характеристики АФІ: вміст води, властивості кристалів, поліморфізм та хіральність. Поліморфні модифікації відрізняються фізичними властивостями (розчинність, температура плавлення та ін.). Від розчинності кристалів залежить забезпечення однорідності розчину [11].

Необхідно надати велике значення показнику «Питоме обертання», так як два оптично активних ізомери (енантіомери) наділені різними фізико-хімічними властивостями, фармакологічною дією, токсичністю [21, 22]. Хіральність має велике значення у разі розроблення амінокислотних розчинів для парентерального живлення, розчинів на основі натрію лактату тощо. L-амінокислоти швидко вступають у синтез власних протеїнів на відміну від D-амінокислот, значна частина яких виводиться нирками в незміненому вигляді. Із олузнюючих розчинів в Європі використовують лише фізіологічний L-лактат, тоді як у США використовують рацемічний D-L-лактат. Однак під час порівняння ефектів розчинів на основі L-лактату та рацемічного D-L-лактату японські вчені встановили, що обидва забезпечують однакову концентрацію гідрокарбонат-іонів та надлишок основ, а також мають однакову швидкість метаболізму [23, 24].

Сумісність компонентів. Інфузійні розчини містять у своєму складі велику кількість компонентів, тому має бути доведена їх сумісність. Основними перешкодами у разі виготовлення збалансованих електролітних розчинів є осадження карбонатів кальцію та магнію, посилення процесів розкладу глюкози під впливом гідрокарбонат-іонів. Окрім того, деякі складові таких розчинів, як глюкоза чи амінокислоти, можна стерилізувати і зберігати тільки при значенні рН від 5,0 до 5,5. За лужного значення рН іони кальцію та магнію є несумісними з гідрокарбонат-іонами [25].

Вирішення таких питань запропоновано вітчизняними і закордонними дослідниками. Вчені пропонують розчин, який виготовляють у двох контейнерах, один з яких містить вільний від гідрокарбонату кислий розчин зі вмістом принаймні однієї з метаболічних кислот – 7,3 ммоль/л (піровиноградна, молочна, яблучна та ін), а також електроліти – катіони натрію, калію, кальцію та аніони хлору. Інший розчин є лужним і вміщує 19,1 ммоль/л гідрокарбонат-іонів та 6,1 ммоль/л карбонат-іонів. У результаті об'єднання двох цих розчинів перед введенням в організм хворого утворюють необхідний розчин із рН 7,4 та таким вмістом електролітів: Na^+ – 140 ммоль/л, K^+ – 4,0 ммоль/л, Ca^{2+} – 2,5 ммоль/л, Cl^- – 107 ммоль/л, HCO_3^- – 24 ммоль/л.

Під час поєднання розчинів відбуваються такі хімічні процеси. Спочатку іони органічної кислоти реагують із карбонат-іонами, оскільки вони мають вище значення константи дисоціації, ніж гідрокарбонат-іони. Із карбонат-іонів утворюються гідрокарбонат-іони, які реагують наступними із залишковою кількістю іонів органічної кислоти. Реакція супроводжується утворенням води та діоксиду вуглецю, парціальний тиск якого в результаті становить 40 мм рт. ст.

Ряд вчених запатентували інфузійні чи діалізні розчини, які одночасно містять гідрокарбонат (або лактат) та іони кальцію. Окрім зазначених іонів розчин містить додаткові електроліти та допоміжні речовини (10–200 ммоль суміші органічного буферу), вуглекислий газ, парціальний тиск якого 66 мм рт. ст. Реакція середовища підтримується постійною на рівні 6,8–7,6. Буферна суміш містить карбонові кислоти (з pK_a 5,0–7,6 та 3–8 атомами вуглецю), їх відповідні натрієві, калієві, магнієві чи кальцієві солі або неорганічну основу (гідроксид чи фосфат) [27, 28, 29].

Вчені запропонували та виконали дослідження стабільності інфузійного розчину, який містить катіони натрію, калію, кальцію та магнію, хлорид-іони та глюкозу. Особливістю є поєднання в одному розчині гідрокарбонат- та цитрат-іонів. Значення рН розчину становить 7,4 [30].

Обґрунтування вибору допоміжних речовин та їх концентрацій. Для виготовлення інфузійних розчинів використовують допоміжні речовини, які забезпечують ізотонічність лікарського засобу відносно плазми крові, регулюють рН, покращують розчинність АФІ, запобігають їх розкладу під час виробництва та зберігання. У разі визначення допоміжних речовин для ІР необхідно враховувати фізико-хімічні властивості АФІ, зокрема тенденцію речовини до гідролізу, окиснення, розкладу під час термічної стерилізації [31, 32].

Для регулювання рН використовують хлористоводневу, молочну, лимонну кислоти, натрію гідрокарбонат, натрію гідроксид, натрію гідрогенфосфат, вуглецю діоксид та інші речовини. Вибір буферного розчину та його концентрації необхідно обґрунтувати з позицій хімічної стабільності АФІ, безпеки для здоров'я людини.

Оскільки інфузійні розчини – це переважно розведені водні розчини, то під час стерилізації та наступного зберігання можливий розклад компонентів та накопичення токсичних продуктів розкладу. Щодо збалансованих розчинів електролітів, то процесам деструкції в них піддається переважно глюкоза. Для запобігання процесів розкладу до складу можуть бути введені стабілізатори. Однак перелік та кількість стабілізаторів, які можна використовувати в інфузійних розчинах, є регламентованими та визначається ДФУ [11].

В и с н о в к и

1. Проаналізовано вплив різних факторів на якість інфузійних полііонних розчинів, яка має закладатися під час фармацевтичного розроблення.

2. Показано, що особливістю поліелектролітних інфузійних розчинів є наявність у їх складі значної кількості компонентів для відповідності електролітному складу плазми крові. Речовини повинні мати гідрофільні і ліпофільні властивості для їх проникнення через біологічні мембрани судин.

3. Показано необхідність врахування сумісності компонентів і обґрунтованого вибору допоміжних речовин та їх концентрацій з урахуванням фізико-хімічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Усенко В. А., Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П. и др.* Фармацевтический сектор: Общий технический документ для лицензирования лекарственных средств в ЕС / Под ред. *А. В. Стефанова и др.* – К.: Морион, 2002. – 256 с.

2. Guideline on Quality of Herbal Medicinal Products / Traditiona Herbal Medicinal Products. – CPMP/QWP/2819/00 (ЕМЕА/СVMP/814/00). – 30 March 2006. – 11 p.

3. Guideline on the Pharmaceutical Quality of Inhalation and Nasal Products. – ЕМЕА/СНMP/QWP/49313/2005 corr. – London, 16 February 2005. – 25 p.

4. Note for Guidance on Pharmaceutical Development. – ЕМЕА/СНMP/167068/ 2004. – ICH (ICH Topic Q8). – May 2006. – 9 p.

5. *Гаврилов А. С.* Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: Учебник. – 2010. – 624 с.

6. *Борисенко Т. А.* Вплив технологічних факторів на стабільність енергополііонного розчину з малатами для інфузійної терапії / Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 18, Кн. 3. – С. 41–48.

7. *Ляпунов М., Георгієвський В., Безугла О. та ін.* Настанова 42-3.1:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка. – К.: МОЗ України, 2004. – 16 с.

8. *Георгієвський В., Ляпунов М., Безугла О. та ін.* Настанова 42-3.2:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності. – К.: МОЗ України, 2004. – 38 с.

9. *Мальцев В., Ляпунов М., Чумак В. та ін.* Настанова 42-7.1:2005 Настанови з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності. – К.: МОЗ України, 2005. – 18 с.

10. Encyclopedia of pharmaceutical technology. Third Edition /Ed. by *James Swarbrick*. – New York, London: Informa health care. – 2003. – 895 p.

11. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001.–556с; Доп. 1. – 2004. – 520 с.; Доп. 2. – 2008. – 620 с.; Доп. 3. – 2009. – 520 с.; Доп. 4. – 2011. – 320 с.

12. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник / За ред. *О. І. Тихонова*. – Харків: НфаУ, Оригінал, 2009. – 432 с.

13. *Жибурт Е. Б.* Трансфузіологія: Учебник. – СПб.: Питер., 2002. – 736 с.

14. Инфузионная терапия и клиническое питание / Под ред. проф. *Г. Н. Хлябича*. – Фирма Фрезениус, 1992. – 795 с.

15. *Донсков С. И., Уртаев Б. М., Дубинкин И. В.* Новая тактика гемотрансфузионной терапии – от совместимости к идентичности. – М.: Бином, 2015. – 270 с.

16. *Коритнюк Р. С., Борисенко Т. А., Давтян Л. Л.* Технологічні аспекти та номенклатура інфузійних розчинів // Запороз. мед. журн. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 77–80.

17. *Петров С. В.* Общая хирургия. Ученик. Изд. 3-е, перераб и доп. – 2010. – 768 с.

18. Гудзь Н. И. Обоснование состава перитонеальных диализных глюкозосодержащих растворов // Вестн. фармации. – 2015. – № 2 (68). – С. 33–40.
19. Шлапак І. П., Борисенко Т. А., Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л. До питання створення інфузійних розчинів з фізіологічними буферами / Сучасні досягнення інфузійної терапії: Мат. І Міжнар. конгр., 2–3 жовтня 2008 р. // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2008. – № 1–2. – С. 62–64.
20. Борисенко Т. А., Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л. Проблеми оптимізації складу буферних систем в інфузійних і перитонеальних діалізних розчинах // Вісн. фармакології і фармації. – 2009. – № 3. – С. 2–9.
21. Биологическая активность энантиомеров: хиральный переход [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://studopedia.ru/4_8292_razrabotka-lekarstv-na-baze-soedineniy--liderov.html
22. Оптическая изомерия: новое слово в кардиологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://health-ua.com/article/2462.html>
23. Лекарства хиральные [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://chem21.info/info/318809/>
24. Хиральные молекулы или почему лучше принимать натуральные лекарства [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://im.lipetsk.ru/s_r_hural1.htm
25. Коритнюк Р. С., Борисенко Т. А. Вивчення процесів деструкції в інфузійному полііонному глюкозо-малатному розчині // Запорож. мед. журн. – 2008. – № 5 (50). – С. 125–127.
26. Гудзь Н. І., Коритнюк Р. С., Сувала О. І. Розробка лабораторної технології для перитонеального діалізного розчину з вмістом лактат-іонів 35 ммоль/л та глюкози моногідрату 2,5% / Проблеми та стан розвитку медичної науки та практики в Україні: Зб. мат. Міжнар. науково-практичної конф. (Дніпропетровськ, 12–13 червня 2015 р.). – Дніпропетровськ, 2015. – С. 100–104.
27. Пат. на корисну модель № 45831 Україна, МПК⁷ А61К 9/08, А61К 31/185, А61К 31/7004. Лікарський полііонний інфузійний розчин «Йоноацетомалат» / Р. С. Коритнюк, Т. А. Борисенко, О. Я. Коритнюк. – № заявки u200906543; Заявл. 22. 06. 2009; Опубл. 25. 11. 2009, Бюл. № 22.
28. Пат. на корисну модель № 45830 Україна, МПК⁷ А61К 9/08, А61К 31/185, А61К 31/7004. Лікарський енергополііонний інфузійний розчин «Йоноацетомалат з глюкозою» / Р. С. Коритнюк, Т. А. Борисенко, О. Я. Коритнюк. – № заявки u200906542; Заявл. 22. 06. 2009; Опубл. 25. 11. 2009, Бюл. № 22.
29. Gudz N., Koretska A., Korytnyuk R. The main features of the composition and technology of dialysis solutions «Looking towards the future honoring the past» Abstract book. Notebook of the international conference on pharmaceutical sciences, Tbilisi State Medical University. – Tbilisi, 2015. – P. 93–94.
30. Коритнюк Р. С., Борисенко Т. А. Вплив реакції середовища та режиму стерилізації на зміну рН і світлопропускання у полііонному інфузійному розчині // Мед. хімія. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 69–71.
31. Борисенко Т. А., Коритнюк Р. С. Вивчення деструкції глюкози в модельних інфузійних розчинах з ацето-малатним буфером // Ліки України. – 2009. – № 6. – С. 84–86.
32. Gudz N., Korytnyuk R. Features of the pharmaceutical development of solutions for peritoneal dialysis «Pharmacy today and tomorrow – Theory and Practice» / Mat. inter. conf. (11–12 June 2015, Lublin, Poland). – Lublin, 2015. – P. 101–103.

Надійшла до редакції 11. 12. 2015.

В. В. Шматенко¹, Р. С. Коритнюк², Н. И. Гудзь³

¹ Українська військово-медична академія МО України, г. Київ

² Національна медична академія післядипломного образования імені П. Л. Шупика, г. Київ

³ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОБОСНОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ИНФУЗИОННЫХ ПОЛИИОННЫХ РАСТВОРАХ

Ключевые слова: фармацевтическая разработка, инфузионные растворы, катионы: натрия, калия, кальция, магния; анионы: хлориды, ацетаты, лактаты, гидрокарбонат-ионы, глюкоза

АННОТАЦИЯ

Современное производство лекарственных средств невозможно без детального изучения всех факторов, влияющих на качество конечного продукта, которое должно осуществляться при его разработке. Согласно нормативной документации при разработке лекарственного средства должны быть обоснованы его компоненты (активные фармацевтические ингредиенты и вспомогательные вещества), совместимость компонентов, физико-химические параметры всех веществ, входящих в состав, выбор лекарственной формы и ее физико-химические параметры, совместимость с другими лекарственными препаратами, выбор упаковочного материала, технологический процесс, вид и режим стерилизации, а также многие другие параметры в зависимости от конкретного лекарственного средства.

Цель работы – обоснование состава инфузионных полиионных растворов, содержащих катионы: натрия, калия, кальция, магния; анионы: хлориды, ацетаты, лактаты, гидрокарбонат-ионы, а также глюкозу.

Исследование осуществляли с использованием информационных материалов, в частности фармакопей, нормативных руководств, источников литературы и собственных исследований с применением общепринятых библиосемантических и эмпирических методов.

Особенностью полиэлектrolитных инфузионных растворов является наличие в их составе большого количества компонентов. Как правило, в состав электролитных инфузионных растворов вводят катионы и анионы, соответствующие электролитному составу плазмы. К ним относятся катионы натрия, калия, кальция, магния, анионы хлориды, ацетаты, лактаты, гидрокарбонат-ионы, а также глюкоза.

Также должен быть обоснован выбор того или иного буферного агента и его концентрация. С целью поддержания постоянного кислотно-основного баланса при введении растворов и предупреждения развития ацидоза или алкалоза необходимо доказать целесообразность выбора того или иного щелочного агента в соответствии с показаниями к назначению раствора.

Инфузионные растворы – это водные растворы, поэтому важной физико-химической характеристикой веществ, входящих в их состав, является растворимость и стабильность в воде. Наряду с гидрофильными свойствами такие вещества должны быть наделены липофильными свойствами с целью их проникновения через биологические мембраны сосудов.

Инфузионные растворы содержат в своем составе большое количество компонентов, поэтому должна быть доказана их совместимость между собой.

Для изготовления инфузионных растворов используют вспомогательные вещества, обеспечивающие изотоничность лекарственного средства относительно плазмы крови, регулируют pH, улучшают растворимость активных фармацевтических ингредиентов, предотвращают их разложение при производстве и хранении. При подборе вспомогательных веществ для инфузионных растворов необходимо учитывать физико-химические свойства активных фармацевтических ингредиентов, в частности тенденцию вещества к гидролизу, окислению, разложению при термической стерилизации.

V. V. Shmatenko¹, R. S. Korytnyuk², N. I. Gudz³

¹*Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv*

²*Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education, Kyiv*

³*Halytsky Lviv National University*

JUSTIFICATION OF PRESENCE OF ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS AND ADDITIONS IN POLYION SOLITONS FOR INFUSIONS

Key words: pharmaceutical development, solutions for infusions, cations of sodium, potassium, calcium, magnesium; anions: chlorides, acetates, lactates, hydrocarbonate ions, glucose

ABSTRACT

Modern manufacturing of any pharmaceutical treatment is impossible without a precise scrutiny of all factors that may influence on quality of end-product. As well quality has to be taken into account while developing this product.

According to regulatory documentation the following key points should be taken into account while developing pharmaceutical product: all compounds (active and additions) and their compatibility, physicochemical characteristics all ingredients of this product, form of administration and its physicochemical characteristics, compatibility with another pharmaceutical products, packaging materials, workflow details, type and mode of sterilization and many other details depending on specific pharmaceutical product release.

Objective. Justification polyionic composition of infusion solutions containing cations: sodium, potassium, calcium, magnesium; anions: chlorides, acetates, lactates, hydrocarbonate ions, as well as glucose.

Used Pharmacopoeia, regulatory guidance, references and their own research using bibliosemanticheskikh and empirical methods.

A big quantity of components in compound of infusions is a specific feature of any polyelectrolyte solutions. Usually, cations and anions which are in compatibility with electrolyte compound of plasma applied for electrolyte infusions. In this list: cations of sodium, potassium, calcium, magnesium, anions of chlorides, acetates, lactates, hydrocarbonate ions and glucose.

Choice and concentration of buffering agent should be justified as well. Solutions for infusions are aqueous solutions which have important physicochemical features in their compound, such as stability and aqueous solubility. Along with hydrophilic characters they should have lipophilic characteristics for penetration through biological membranes of vessels.

Solutions for infusions consist of big amount of ingredients. Therefore, their compatibility with each other has to be proved.

For manufacturing of solution for infusions additions which are used should meet the following criteria: provide isotonicity of pharmaceutical product in reference to blood plasma, control pH, improve solubility of active ingredients, prevent decomposing during manufacturing and storage. Physicochemical features of active ingredients such as tendency of ingredients to hydrolysis, oxidation, decomposing during thermal sterilization should be taken into account while selection of additions for solution for infusions

Електронна адреса для листування з авторами: krs40@mail.ru