



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2009127963/15, 20.07.2009**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.07.2009

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **20.07.2009**(45) Опубликовано: **10.03.2011** Бюл. № 7

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: <http://www.a-medical.ru> «Гемакон»
[найдено 07.05.2010 в Интернете]. RU 2134565
C1, 20.08.1999. <http://www.ako.ru/Torgi/view_f.asp?Tid=25120>
(размещено 23.09.2008) [найдено 30.04.2010 в
Интернете].

Адрес для переписки:

**620066, г.Екатеринбург, ул. Мира, 4, кв.6,
Е.Э. Байковской**

(72) Автор(ы):

Сорокин Павел Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

**Общество с ограниченной
ответственностью "Завод Медсинтез" (RU)**

(54) СПОСОБ ПОДГОТОВКИ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ К ХРАНЕНИЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области
медицины, а именно к химико-
фармацевтической промышленности, в
частности к производству, а именно к
способам упаковки инфузионных растворов, и
может быть использовано при подготовке
лекарственных средств, особенно
парентерального назначения, к хранению.
Заявляемый способ подготовки инфузионных

растворов к хранению обеспечивает
стерильность и апиrogenность не только
самого раствора, но и внешней поверхности
первичного пакета и его портов, стабильность
инфузионных растворов при термической
стерилизации, возможность визуального
контроля герметичности упаковки, ее
целостность при хранении и транспортировке.
2 з.п. ф-лы.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 413 495** (13) **C1**

(51) Int. Cl.

A61J 1/05 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61M 5/14 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2009127963/15, 20.07.2009**

(24) Effective date for property rights:
20.07.2009

Priority:

(22) Date of filing: **20.07.2009**

(45) Date of publication: **10.03.2011 Bull. 7**

Mail address:

**620066, g.Ekaterinburg, ul. Mira, 4, kv.6, E.Eh.
Bajkovskoj**

(72) Inventor(s):

Sorokin Pavel Vladimirovich (RU)

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju
"Zavod Medsintez" (RU)**

(54) METHOD OF PREPARING INFUSION SOLUTIONS FOR STORAGE

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to chemical-pharmaceutical industry, particularly to manufacturing, namely, to methods of packing infusion solutions, and can be used in preparing drugs, especially for oral administration, for storage.

EFFECT: method of preparing infusion solutions for storage provides sterility and apyrogenicity of both a solution, and an external surface of a primary package and its ports, thermal sterilisation stability of infusion solutions, enabled visual control of package impermeability, integrity in storage and transportation.

3 cl, 2 ex

RU 2 413 495 C1

RU 2 413 495 C1

Заявляемое изобретение относится к медицине, в частности к фармации, а именно к способам упаковки инфузионных растворов, и может быть использовано при подготовке лекарственных средств, особенно парентерального назначения, к хранению.

Инфузионные растворы - это кровезамещающие жидкости, используемые для внутривенного вливания пациенту.

Значимость проблемы разработки, создания и хранения кровезамещающих сред определена резко возросшим дефицитом донорской крови, возможностью распространения через кровь инфекционных заболеваний, исключением необходимости определения группы крови и резус-фактора, возможностью создания промышленного производства и длительного хранения искусственных кровезаместителей.

Актуальность вопроса обусловлена обеспечением длительного хранения лекарственных средств, особенно парентерального назначения, с соблюдением условий стерильности и апирогенности (см., например, <http://www.odsean.narod.ru>).

Стерильность - отсутствие в организме или каком-либо материале жизнеспособных клеток или спор микроорганизмов (см., например, Российский энциклопедический словарь: в 2 кн. /гл. ред.: Р76 А.М.Прохоров. - М.: Большая Российская энциклопедия, 2001, стр.1505).

Апирогенность - отсутствие в инъекционных растворах продуктов метаболизма микроорганизмов, так называемых пирогенных веществ, или пирогенов (от лат. руг. - жар, огонь), получивших свое название за способность вызывать повышение температуры при попадании в организм (см., например, Ажгихин И.С. Технология лекарств. - М.: Медицина, 1980, 450 с.).

Инфузионные растворы состоят из воды, минеральных солей, сахара, аминокислот. Особенность инфузионных растворов заключается в том, что при относительной простоте изготовления их свойства зависят от строгого соблюдения технологического процесса.

Одним из основных показателей некачественного инфузионного раствора является наличие в растворе пирогенных примесей. К пирогенности (загрязнению) инфузионных растворов приводит несоблюдение технологического процесса и правил антисептики при изготовлении медицинских препаратов, в частности загрязненность производственной среды, наличие микроорганизмов в сырье, в том числе грамотрицательных, а также неудовлетворительное качество используемой воды.

В настоящее время выпуск инфузионных растворов осуществляется в стеклянной и пластиковой упаковке.

Из уровня техники известен способ первичной упаковки инфузионных растворов в стеклянные бутылки объемом 100-2000 мл, заключающийся в том, что после проведения анализа приготовленного инфузионного раствора на состав, соответствующей корректировки этого состава и последующей стерилизующей фильтрации, раствор автоматически или вручную разливают в стеклянные бутылки, укупоривают бутылки предварительно простерилизованными пробками, разрешенными к применению с данным инфузионным раствором, покрывают пробку алюминиевыми колпачками и завальцовывают их на горлышках бутылок.

Известный способ имеет ряд существенных недостатков.

Во-первых, при внутривенном введении лекарственного средства больному по мере расходования раствора в бутылке над жидкостью образуется пространство с пониженным давлением (как правило, это происходит при расходовании половины

объема раствора), при этом инфузия замедляется, а затем прекращается. Для устранения данного недостатка в бутылку с раствором приходится вводить длинную дополнительную иглу для сообщения пространства с пониженным давлением с атмосферой и ликвидации таким образом разрежения. При этом требуется применение дополнительных устройств, предотвращающих попадание во флакон нестерильного окружающего воздуха, что зачастую является весьма затруднительным.

Во-вторых, при изготовлении бутылок для инфузионных растворов используют специальное стекло узкоцелевого назначения, причем несоблюдение количественного и качественного содержания компонентов состава стекла может привести в дальнейшем к вымыванию в раствор нежелательных примесей при стерилизации емкостей и их хранении.

В-третьих, стеклянная бутылка объемом 400 мл, изготовленная в соответствии с ГОСТ 10782-85 «Бутылки стеклянные для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов. Технические условия», имеет примерно такой же вес, что и раствор, заполняющий эту емкость, таким образом, общий вес упаковки практически удваивается, что вызывает значительные трудности при использовании ее не только в больничных условиях, но и при транспортировке, причем как заполненной раствором тары, так и опорожненной. В результате стоимость продукции возрастает.

В-четвертых, стекло является хрупким материалом, легко бьется. Это значительно усложняет применение инфузионных растворов в стеклянной упаковке, особенно при оказании неотложной помощи, а также в операционных и реанимационных отделениях.

Кроме того, допускается только одноразовое использование стеклянной упаковки, при этом утилизация стекла весьма затруднительна.

В настоящее время более удобной заменой стеклянной упаковке является упаковка пластиковая, выполненная преимущественно из поливинилхлорида или полипропилена, которая в отличие от стеклянной бутылки является предпочтительнее благодаря следующим факторам:

- снижается вероятность контактного загрязнения при проведении внутривенного вливания инфузионного раствора;
- исключаются смертельные исходы, вызываемые воздушной эмболией, а также попадание в упаковку с раствором нестерильного атмосферного воздуха;
- отсутствует опасность возникновения микротрещин, нарушающих герметичность упаковки и, как следствие, ведущих к потерям дорогостоящих лекарств;
- удобство при хранении;
- использованные пакеты, изготовленные, в частности, из поливинилхлорида или полипропилена, поддаются вторичной переработке. Кроме того, при утилизации и хранении отработанные пакеты занимают объем на 90% меньший, чем заполненные, при этом сортировка материалов не требуется;
- простота и удобство при использовании, в том числе при захвате рукой, добавлении лекарственных средств, возможность проводить инфузию за счет сдавливания пакета телом больного (при оказании скорой помощи, а также медицине катастроф). Упрощается размещение пакета рядом с больным, а также присоединение системы переливания и т.д.

Известен способ подготовки парентерального лекарственного средства к хранению, включающий помещение его в пластичную герметичную емкость с соблюдением условий стерильности с последующим хранением, при этом используют химически безопасный, экологически чистый полимерный материал при изготовлении

такой емкости, при толщине стенки емкости от 0,05 до 2,5 мм (см. патент РФ №2134565, дата подачи 29.07.1998 г., опубл. 20.08.1999 г. «Способ подготовки парантерального лекарственного средства к хранению»).

5 Недостатками известного способа являются невозможность обеспечения стерильности и апиrogenности первичной упаковки, что является особо важным при непосредственном применении инфузионных растворов, как в условиях операционных, так и во время проведения военных действий, при ликвидации последствий террористических актов, техногенных, социальных и природных катастроф и т.д.

10 Наиболее близким по технической сущности является способ первичной подготовки инфузионных растворов для хранения в пакеты типа «Гемакон», изготовленные из полимерного материала - медицинского поливинилхлорида (ПВХ) с добавлением пластификаторов, заключающийся в том, что приготовленный соответствующим
15 образом раствор заливают в пакеты из ПВХ по 100-1000 мл, заплавляют, термически стерилизуют и помещают во вторичную герметизирующую упаковку, как правило, полиэтиленовый пакет, который затем запечатывают (см. <http://www.a-medical.ru>).

Известный способ имеет существенные недостатки. Прежде всего данный способ не
20 обеспечивает достаточной степени стерильности и апиrogenности внешней поверхности как первичного пакета, так и вторичного, что значительно усложняет непосредственное применение инфузионного раствора, особенно в полевых условиях.

Техническим результатом, на которое направлено заявляемое изобретение, является
25 повышение степени стерильности и апиrogenности, а также повышение надежности подготовки инфузионных растворов к хранению.

Указанный результат достигается тем, что способ подготовки инфузионных растворов к хранению, включающий наполнение первичной упаковки из полимерного материала приготовленным соответствующим образом раствором, термическую
30 стерилизацию, помещение первичной упаковки во вторичную герметизирующую упаковку из полиэтилена, при этом одну из упаковок заплавляют, согласно изобретению наполнение первичной упаковки приготовленным раствором осуществляют с соблюдением условий стерильности, затем первичную упаковку укупоривают и помещают во вторичную герметизирующую упаковку, проводят
35 вакуумирование, после чего вторичную упаковку заплавляют и термически стерилизуют.

В качестве полимерного материала используют поливинилхлорид или полипропилен.

40 В качестве материала для вторичной упаковки используют полиамидную пленку.

Соблюдение условий стерильности и апиrogenности обеспечивается благодаря осуществлению способа в условиях комплекса чистых помещений, например помещений класса Д (ГОСТ Р 52249-2004).

Инфузионные растворы, без вторичной упаковки или упакованные во вторичную
45 упаковку после стерилизации без соблюдения условий стерильности, вне комплекса чистых помещений, являются потенциальными источниками перекрестной бактериальной контаминации рук персонала и инструментария, распространения внутрибольничных инфекций, что является особо важным при использовании
50 инфузионных растворов в условиях детских лечебно-профилактических учреждений.

Помещение первичного пакета во вторичный обеспечивает дополнительную защиту лекарственного препарата при транспортировке и хранении.

Посредством вакуумирования достигается удаление воздуха между первичной и

вторичной упаковками, благодаря чему исключается возможность образования воздушного пузыря (скопления воздуха) между пакетами, что в дальнейшем способствует равномерному прогреванию всего содержимого пакета при проведении термической стерилизации. Помимо этого исключается возможность разрыва пакетов при нагревании и/или охлаждении. Вакуумирование обеспечивает возможность проведения валидации технологического процесса стерилизации инфузионных растворов. Согласно GMP термическая стерилизация является критической стадией производства и нуждается в обязательной валидации.

Кроме того, вакуумирование обеспечивает эффективный визуальный контроль над целостностью как первичного, так и вторичного пакетов.

Проведение термической стерилизации после помещения первичной упаковки во вторичную обеспечивает стерильность и апиrogenность как первичного, так и вторичного контейнера, что чрезвычайно важно не только при использовании инфузионных растворов в полевых условиях, но и в больничных отделениях с повышенными требованиями к стерильности.

Технических решений, совпадающих с совокупностью существенных признаков заявляемого изобретения, не выявлено, что позволяет сделать вывод о соответствии заявляемого изобретения такому условию патентоспособности, как «новизна».

Заявляемые существенные признаки, предопределяющие получение указанного технического результата, явным образом не следуют из уровня техники, что позволяет сделать вывод о соответствии заявляемого изобретения такому условию патентоспособности, как «изобретательский уровень».

Условие патентоспособности «промышленная применимость» подтверждено на примерах конкретного применения способа подготовки инфузионного раствора к хранению.

Примеры конкретного выполнения.

Заявляемое изобретение поясняется следующими примерами.

Пример 1.

В однослойный пакет для инфузионных растворов, выполненный из пластифицированного поливинилхлорида (ПВХ) медицинского, согласно ТУ 94444-021-00480230-98 в условиях чистоты помещений класса С помещают инфузионный раствор хлорида натрия изотонического. После заполнения первичного пакета один из его портов, служащий для наполнения раствором, укупоривают, после чего пакет помещают с помощью вакуум-упаковочной машины во вторичную упаковку, выполненную из полиамидной пленки. Затем вторичный пакет заплавляют, проводят его термическую стерилизацию и отправляют на хранение в групповой упаковке из гофротары.

Пример 2.

В однослойный пакет для инфузионных растворов, выполненный из полипропилена, в условиях чистоты помещений класса С помещают инфузионный раствор хлорида натрия изотонического. После заполнения первичного пакета один из его портов, служащий для наполнения раствором, укупоривают, после чего пакет помещают с помощью вакуум-упаковочной машины во вторичную упаковку, выполненную, например, из полиэтилена. Вторичный пакет заплавляют, проводят термическую стерилизацию и отправляют на хранение в групповой упаковке из гофротары.

Заявляемый способ подготовки инфузионных растворов к хранению обеспечивает стерильность и апиrogenность не только самого раствора, но и внешней поверхности

первичного пакета и его портов, стабильность инфузионных растворов при термической стерилизации, возможность визуального контроля герметичности упаковки, ее целостность при хранении и транспортировке.

5

Формула изобретения

1. Способ подготовки инфузионных растворов к хранению, включающий наполнение первичной упаковки из полимерного материала приготовленным соответствующим образом раствором, термическую стерилизацию, помещение
10 первичной упаковки во вторичную герметизирующую упаковку из полиэтилена, при этом одну из упаковок заплавляют, отличающийся тем, что наполнение первичной упаковки приготовленным раствором осуществляют с соблюдением условий стерильности, затем первичную упаковку укупоривают и помещают во вторичную
15 герметизирующую упаковку, проводят вакуумирование, после чего вторичную упаковку заплавляют и термически стерилизуют.

2. Способ подготовки инфузионных растворов к хранению по п.1, отличающийся тем, что в качестве полимерного материала используют поливинилхлорид или полипропилен.

20 3. Способ подготовки инфузионных растворов к хранению по п.1, отличающийся тем, что в качестве материала для вторичной упаковки используют полиамидную пленку.

25

30

35

40

45

50