

ЧАСТЬ В: ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ И СЕБЕСТОИМОСТИ ПРОИЗВОДСТВА

В Части В содержатся важные сведения о безопасности применения и себестоимости производства и включена информация из Руководства ВОЗ по гигиене рук в учреждениях здравоохранения (2009 год)

Аргументы в пользу применения средств на спиртовой основе для антисептики рук в учреждениях здравоохранения

В настоящее время средства на спиртовой основе для антисептики рук являются единственными известными средствами для быстрого и эффективного уничтожения разнообразных потенциально вредных микроорганизмов на руках.

ВОЗ рекомендует средства на спиртовой основе для антисептики рук, опираясь на следующие факторы:

1. Доказанные в научных исследованиях, очевидные преимущества быстрого и широкого спектра действия на микроорганизмы с минимальным риском выработки резистентности к противомикробным средствам;
2. Возможность применения в районах с ограниченными ресурсами или в удаленных районах при недостаточном количестве раковин и других средств для соблюдения гигиены рук (включая чистую воду, полотенца и т. д.);
3. Способность содействовать лучшему соблюдению гигиены рук за счет превращения этого процесса в более быстрый, удобный и доступный процесс непосредственно в месте оказания медицинской помощи пациенту;
4. Возникающая за счет соблюдения гигиены рук экономия финансовых расходов направленных на оказание медицинской помощи больным с инфекционной патологией, которая составляют примерно 1 процент дополнительных затрат,
5. Минимизация рисков осложнений благодаря более высокому уровню безопасности, связанному с повышением доступности и переносимости по сравнению с другими средствами.

Источник: Руководство ВОЗ по гигиене рук в учреждениях здравоохранения, 2009 год

Исходная информация к вопросу о рекомендованных ВОЗ рецептурах на спиртовой основе для антисептики рук

Опираясь на имеющиеся данные об эффективности, переносимости и экономической эффективности средств на спиртовой основе для антисептики рук, ВОЗ рекомендует использовать их для повседневной антисептики рук практически во всех клинических ситуациях. Медицинские учреждения, использующие в настоящее время имеющиеся в продаже средства для антисептики рук, жидкое мыло и средства для ухода за кожей, продаваемые в емкостях для одноразового использования, должны продолжать такую практику при условии, что эти средства для антисептики рук отвечают признанным стандартам бактерицидного действия (стандарты ASTM или EN) и хорошо воспринимаются/переносятся (не вызывают при использовании побочных эффектов) медицинским персоналом. Эти средства должны считаться приемлемыми, даже если их состав отличается от составов

средств, рекомендованных ВОЗ и описанных в данном документе. ВОЗ рекомендует производить на местах нижеперечисленные средства в случаях, когда подходящие коммерческие средства недоступны или слишком дороги.

ВОЗ подобрала рецептуры для производства на местах антисептика для гигиены рук, чтобы помочь странам и медицинским учреждениям изменить ситуацию и выбрать средства на спиртовой основе для антисептики рук. Прежде чем рекомендовать такие рецептуры для использования во всем мире, ВОЗ тщательно изучила все факторы, касающиеся логистики, экономики, безопасности, культуры и религии.

Эффективность

Группа экспертов ВОЗ придерживается единодушного мнения, что рекомендуемые ВОЗ рецептуры для антисептики рук могут использоваться как для гигиенической антисептики рук, так и для хирургической антисептики рук

Гигиеническая антисептика рук

The microbicidal activity of the two WHO-recommended formulations was tested by WHO reference laboratories according to EN standards (EN 1500). Their activity was found to be equivalent to the reference substance (isopropanol 60% v/v) for hygienic hand antisepsis.

Хирургическая антисептика рук

Обе рекомендованные ВОЗ рецептуры для антисептики рук были протестированы двумя независимыми референс-лабораториями в разных странах Европы с целью оценки их пригодности к применению для хирургической антисептики рук в соответствии с Европейским стандартом EN 12791. Хотя состав 1 не прошел испытание в обеих лабораториях, а состав 2 – только в одной из них, тем не менее экспертная группа считает, что бактерицидное действие антисептика для хирургической обработки рук по-прежнему является постоянной проблемой для исследований, поскольку из-за отсутствия эпидемиологических данных нет никаких указаний на то, что эффективность 60-процентного н-пропанола (пропан-1-ол), объемные проценты, в качестве эталона в EN 12791 обеспечивает клиническую корреляцию. Экспертная группа ВОЗ пришла к общему согласию о том, что выбор н-пропанол как эталон спирта, не подходит для процесса апробирования из-за его показателя безопасности и отсутствия оснований на доказательствах исследований, касающихся его потенциальной опасности для людей. Действительно, во всем мире н-пропанол для антисептики рук включен только в небольшое количество антисептиков.

Учитывая, что другие свойства рекомендованных ВОЗ рецептур, такие как их отличная переносимость, одобрение со стороны медицинских работников и невысокая стоимость, имеют очень важное значение для устойчивого клинического эффекта, вышеупомянутые результаты считаются приемлемыми, и, экспертная группа ВОЗ пришла к общему согласию о том, что эти две рецептуры могут использоваться для хирургической антисептики рук. Учреждения, которые предпочли использовать рекомендованные ВОЗ рецептуры для хирургической антисептики рук, должны позаботиться о том, чтобы в течение 3–5 минут выбранный состав применялся как минимум три раза, а возможно и больше. Для хирургических операций, которые длятся более 2 часов, хирурги, в идеале, должны второй раз обработать руки в течение примерно 1 минуты, хотя в отношении этого аспекта нужно еще провести дополнительные исследования.

Основные выводы, сделанные в разных странах мира

Во многих медицинских учреждениях по всему миру было успешно осуществлено изготовление на местах двух рекомендованных ВОЗ рецептур. В Части В представлена дополнительная информация, где это уместно, в виде таблиц, основанная на отзывах, поступивших из 11 мест производства, расположенных в Бангладеш, Гонконге САР, Египте, Испании, Кении, Коста-Рике, Мали, Монголии, Пакистане (2 места) и Саудовской Аравии. Кроме того, более подробная информация имеется в Руководстве ВОЗ по гигиене рук в учреждениях здравоохранения (2009 год).

Состав рецептуры на основе спирта для местного производства в целях собственного потребления

При выборе компонентов для рекомендованных ВОЗ рецептур для антисептики рук учитывались как ограничения на стоимость, так и микробиологическая эффективность. На приобретение сырьевых компонентов будет сказываться наличие некондиционных материалов на рынке и поэтому важно с осторожностью подходить к отбору местных ресурсов компонентов.

Для местного изготовления в целях собственного потребления в объеме не более 50 л рекомендуются следующие две рецептуры на основе спирта для антисептики рук:

Рецептура 1

Антисептик, имеющий конечную концентрацию 80-процентного этанола (объемные проценты), 1,45-процентного глицерина (объемные проценты), 0,125-процентной перекиси водорода, H_2O_2 (объемные проценты).

Рецептура 2

Антисептик, имеющий конечную концентрацию 75-процентного изопропилового спирта (объемные проценты), 1,45-процентного глицерина (объемные проценты), 0,125-процентной перекиси водорода, H_2O_2 (объемные проценты).

Следует использовать реактивы только фармакопейного качества (например, Международная фармакопея), а не продукцию технического сорта.

Сырье:

Несмотря на то, что активным компонентом этих средств является спирт, следует отнестись с вниманием и к некоторым аспектам других компонентов. Желательно, чтобы во всем используемом сырье не было жизнеспособных микробных спор. Ниже в таблице перечислены сырьевые материалы для включения в рецептуру:

Перекись водорода (H_2O_2)	<ul style="list-style-type: none"> H_2O_2 низкой концентрации предусмотрена для того, чтобы уничтожить споры, контаминирующие раствор и используемые емкости, и не является активным веществом для обеззараживания рук. H_2O_2 дополняет важный аспект обеспечения безопасности, однако применение 3–6 процентного раствора при производстве может быть осложнено из-за его коррозионных свойств и проблем с его закупкой в некоторых странах. Необходимо провести дополнительные исследования для оценки доступности H_2O_2 в различных странах, а также возможности использования базового раствора с более низкой концентрацией.
Глицерин и другие увлажняющие или смягчающие вещества	<ul style="list-style-type: none"> Глицерин добавляется в качестве увлажняющего кожу компонента кожи для повышения переносимости продукта. Для ухода за кожей могут быть использованы другие увлажняющие или смягчающие компоненты при условии, что они доступны по цене, имеются в наличии на местах, растворяются (смешиваются) в воде и спирте, нетоксичны и гипоаллергенны. Глицерин был выбран, поскольку он безопасен и относительно недорог. Для дальнейшего снижения липкости средства для антисептики рук можно рассмотреть возможность снижения процентного содержания глицерина.
Использование подходящей воды	<ul style="list-style-type: none"> Хотя для изготовления указанных рецептур желательно использовать стерильную дистиллированную воду, можно также использовать кипяченую охлажденную водопроводную воду, если в ней отсутствуют видимое загрязнение.
Добавка других вспомогательных веществ	<ul style="list-style-type: none"> Настоятельно рекомендуется не добавлять к данным рецептурам никаких ингредиентов, помимо тех, которые указаны в данном руководстве. В случае применения каких-либо добавок, необходимо предоставить полное обоснование вместе с документами, подтверждающими безопасность этих добавок, их совместимость с другими ингредиентами и указать на этикетке изделия всю необходимую информацию.
Гелеобразующие компоненты	<ul style="list-style-type: none"> Информация об оценке приемлемости добавления гелеобразующих компонентов к рекомендованным ВОЗ жидким составам рецептур отсутствует, но их добавление могло бы потенциально усложнить производство и повысить расходы и отрицательно сказаться на антимикробной эффективности.
Ароматизирующие вещества	<ul style="list-style-type: none"> Добавление ароматизирующих веществ не рекомендуется из-за риска аллергических реакций

На всех емкостях, содержащих средства для антисептики рук, должна быть маркировка, соответствующая национальным и международным рекомендациям.

Закупка компонентов: основные выводы, сделанные в разных странах мира (на основе отзывов, полученных из различных мест)

Этанол	Проще приобретать у местных поставщиков, так как стоимость в некоторых других странах может быть высокой. <ul style="list-style-type: none"> • Можно производить из сахарного тростника или пшеницы. • Подлежит лицензионным ограничениям и строгому учету – это важно учитывать перед тем, как приступить к производству.
Изопропил	Проще приобретать в некоторых других странах.
Глицерин	В большинстве случаев производится местными поставщиками
Перекись водорода	Трудности поиска H ₂ O ₂ удовлетворительного качества в пяти местах привели к необходимости закупок в других странах.

Производство и хранение

Изготовление рекомендованных ВОЗ рецептур для антисептики рук можно организовать в центральных аптеках или в помещениях для приготовления лекарств. В тех случаях, когда это возможно и согласуется с местной политикой, правительство должно поощрять местное производство, оказывать помощь в процессе оценки качества и удерживать стоимость производства, по возможности, на самом низком уровне. К производству и накоплению запасов антисептиков, а также хранению соответствующих сырьевых материалов, предъявляются особые требования.

Поскольку неразбавленный этанол является огнеопасным сырьем и может загореться уже при температуре 10°C, разбавление его до концентрации, подробно указанной в данном Руководстве, должно происходить непосредственно в производственных помещениях.

(См. Сводную таблицу рисков и предупредительных мер, касающихся использования препаратов на спиртовой основе для гигиены рук)

ВОЗ исследует возможность разработки дополнительного руководства по постепенному переходу к масштабному производству.

Производственные помещения и персонал: основные выводы, сделанные в разных странах мира (на основе отзывов, полученных из различных мест)

Кто является основными производителями?	• Квалифицированные фармацевты..
Сколько производится?	• В тестируемых местах производилось от 10 до 600.000 л в месяц.
Где осуществляется производство?	• Больничные аптеки. • Национальные фармацевтические компании.
Производственное оборудование	• Для смешивания использовались пластиковые, стеклянные емкости и емкости из нержавеющей стали.
Дозаторы для конечного продукта	• Используемые диапазоны объема: – карманные флаконы емкостью 100 мл; – флаконы емкостью 385 мл; – дозаторы на 500 мл прикрепляемые к стене; – флаконы или пакеты емкостью 1 л, прикрепляемые к стене.
Источники приобретения дозаторов	• Местные источники снабжения могут оказаться проблематичными, в некоторых странах было налажено успешное сотрудничество с местными поставщиками из частного сектора.

Объемы хранения:

К производству и хранению этих антисептиков, а также хранению исходных продуктов применяются специальные требования. Количество производимого на местах рекомендованного ВОЗ рецептур для антисептики рук не должно превышать 50 л или даже меньше, если это регулируется местными или национальными нормативами и правилами.

Процесс очистки и дезинфекции флаконов многоразового использования, содержащих антисептики для рук:

1. Доставьте пустые флаконы на центральный пункт для повторной обработки согласно стандартному рабочему протоколу.
2. Тщательно промойте флаконы моющим средством и водопроводной водой, чтобы убрать любые остатки жидкости.
3. Если флаконы термостойкие, продезинфицируйте их термически (методом кипячения). При любой возможности следует отдавать предпочтение термической дезинфекции, по сравнению с химической. Химическая дезинфекция может привести к повышению затрат и необходимости дополнительных действий по отмыванию остатков дезинфицирующего средства. Химическая дезинфекция должна включать погружение флаконов в 1% раствор, хлора, в течение, как минимум, на 15 минут и затем, ополаскивание стерильной или охлажденной кипяченой водой.
4. После термической или химической дезинфекции оставьте флаконы до полного высыхания на держателе для флаконов в перевернутом положении. Сухие флаконы нужно закрыть крышкой и хранить до использования в защищенном от пыли месте.

Контроль качества:

Если вы приобретаете концентрированный спирт местного производства, проверьте его концентрацию и сделайте необходимую корректировку объема, чтобы получить окончательную рекомендованную концентрацию. Для контроля концентрации спирта в конечном растворе, готовом для использования, можно применять спиртометр; концентрацию H₂O₂ можно измерить с помощью титрования (окислительно-восстановительная реакция с помощью йода в кислой среде). Контроль качества более высокого уровня можно осуществить, применив газовую хроматографию и метод титрования проверки содержания спирта и перекиси водорода соответственно. Кроме того, отсутствие микробной контаминации (включая споры) можно проверить путем фильтрации, согласно спецификациям Европейской фармакопеи.

Контроль качества: основные выводы, сделанные в разных странах мира (на основе отзывов, полученных из различных мест)

Метод	• В большинстве мест при производстве используются местные спиртометры. • Из семи мест производства образцы были присланы в больницу Женевского университета (Женева, Швейцария) для контроля качества с применением газовой хроматографии и метода титрования для проверки содержания спирта и перекиси водорода.
Добавка ароматизирующих веществ	• Оптимальным было признано качество трех составов, в которые к рекомендованной ВОЗ рецептуре 1 были добавлены либо ароматизирующие вещества, либо специальные увлажнители.
Экстремальные климатические условия	• Образцы, присланные из Мали, где они хранились в тропическом климате без кондиционирования воздуха или специальной вентиляции, соответствовали оптимальным параметрам качества для всех образцов в течение 19 месяцев после производства.

Распределение

Для того чтобы избежать контаминации спорообразующими микроорганизмами, желательно использовать одноразовые флаконы, хотя многоразовые простерилизованные флаконы могут сократить расходы на производство и утилизацию отходов. Чтобы предотвратить испарение, максимальная емкость контейнеров для антисептиков должна составлять 500 мл в палате и 1 л в операционной, и, идеально, если они будут использоваться как настенные дозаторы. Следует также иметь в наличии карманные герметичные флаконы емкостью не более 100 мл, которые раздаются индивидуально медицинским работникам, но при этом следует подчеркивать, что применение этих средств должно применяться только при оказании медицинской помощи. В отделении, где происходит приготовление антисептика или повторное заполнение емкостей, необходимо соблюдать нормы очистки и дезинфекции флаконов (например, автоклавирование, кипячение или химическая дезинфекция с применением хлора). Наиболее подходящей процедурой считается автоклавирование. Никогда не следует повторно заполнять флаконы многоразового использования, пока они не будут полностью опорожнены, а затем вымыты и продезинфицированы.

Очищение и повторное использование дозаторов: основные выводы, сделанные в разных странах мира (на основе отзывов, полученных из различных мест)

Очистка и повторное использование дозаторов

- Процесс очистки и повторного использования, изложенный в этом документе, применялся в шести местах. Методы дезинфекции были различными и включали обработку растворами хлора и спиртом.

Вопросы стоимости:

Затраты на производство рекомендованных ВОЗ рецептур для антисептики рук могут различаться в зависимости от страны, ресурсов и трудовых затрат; необходимы исследования для оценки издержек и использования ресурсов. Для сравнения, в данном Руководстве подробно описаны примеры фактических цен на имеющиеся в продаже средства для антисептики рук на основе спирта в различных странах.

Затраты: основные выводы, сделанные в разных странах мира (на основе отзывов, полученных из различных мест)

Себестоимость средства (включая заработную плату, но не дозаторы) в расчете на 100 мл

- Рецептура 1:
- 0,37 долл. США (Кения)
 - 0,30 долл. США (Мали)
- Рецептура 2:
- 0,30 долл. США (Бангладеш)

Себестоимость средства (включая карманный флакон) в расчете на 100 мл

- Рецептура 1:
- 0,50 долл. США (Гонконг)
- Рецептура 2:
- 0,44 долл. США (Пакистан)

Диапазон стоимости имеющихся в продаже продуктов в расчете на 100 мл

- 2,50–5,40 долл. США (жидкость)
- 8 долл. США (гель)

Стандарты безопасности

Что касается кожных реакций, обработка рук антисептиком на спиртовой основе переносится лучше, чем их мытье водой с мылом. Согласно последним исследованиям, проведенным среди медицинских работников отделений интенсивной терапии, краткосрочная переносимость кожей и приемлемость для нее рецептур, рекомендованных ВОЗ, антисептиков для гигиены рук была значительно выше, чем при применении эталонного продукта. Любые добавки должны быть как можно менее токсичны на случай непредвиденного или непреднамеренного проглатывания.

Общие вопросы безопасности:

Основные вопросы безопасности относятся к воспламеняемости средств на спиртовой основе для антисептики рук и осложнениям, связанным со случайным или преднамеренным проглатыванием. Они обобщены в *Св одной таблице рисков и снижающих степень риска мер, касающихся использования препаратов на спиртовой основе для гигиены рук.*

Воспламеняемость – точки воспламенения:

Точки воспламенения 80-процентного этанола (объемные проценты) и 75-процентного изопропилового спирта (объемные проценты) составляют 17,5 и 19 °C соответственно, при этом, особое внимание следует уделить их надлежащему хранению в условиях тропического климата. В идеале помещения для производства и хранения должны быть оборудованы кондиционерами или холодильными камерами. На производственных площадях и в местах хранения использование открытого огня и курение должны быть строго запрещены. Желательно, чтобы аптеки и небольшие производственные центры, поставляющие рекомендованные ВОЗ антисептики для гигиены рук, не производили одновременно партии объемом более 50 л.

Случайное проглатывание:

Как правило, не рекомендуется добавлять вещества, имеющие горький вкус, чтобы снизить риск проглатывания средств для гигиенической антисептики рук. Однако в исключительных случаях, когда риск проглатывания может быть очень высоким (дети или пациенты с изменением сознания), добавляют к некоторым товарам бытовой химии такие вещества, как метилэтилкетон или денатоний бензоат, чтобы сделать их менее приятными на вкус и тем самым уменьшить риск случайного или преднамеренного употребления внутрь. Однако нет никакой опубликованной информации о совместимости и сдерживающем эффекте этих химических веществ при применении их в составе средств на спиртовой основе для антисептики рук с целью предотвращения их употребления внутрь. Важно отметить, что такие добавки могут сделать продукты токсичными и повысить стоимость их производства. Кроме того, во время еды горький вкус может быть перенесен с рук на пищу, если ее берет человек, применяющий средство для антисептики рук, содержащее такие добавки. Поэтому, прежде чем принимать решение об использовании веществ, придающих горький вкус, следует тщательно обдумать проблемы совместимости и пригодности, а также стоимости продукта.

Красящее вещество может быть добавлено для того, чтобы отличить средство для антисептики рук от других жидкостей, только если такая добавка безопасна и совместима с основными компонентами данного средства. При этом H₂O₂ в средствах для антисептики рук может иметь тенденцию к обесцвечиванию любых используемых красящих компонентов и поэтому рекомендуется провести предварительное тестирование.