

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

УДК 615.12:615.07(476)

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.3.41>

А. А. Кирилук

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗГОТАВЛИВАЕМЫХ АПТЕКАМИ РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»

РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», г. Минск, Республика Беларусь

Статья посвящена анализу номенклатуры лекарственных препаратов, изготавливаемых в 21 аптеке первой категории самой крупной государственной аптечной сети г. Минска РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ». Аптечное изготовление осуществляется по рецептам врача и требованиям (заявкам) организаций здравоохранения, а также в виде внутриаптечной заготовки и фасовки. Обеспечение населения и организаций здравоохранения лекарственными формами, которые не производятся промышленностью, изготовление лекарственных форм, преимущественно применяемых в педиатрической и гериатрической практике, обеспечение индивидуализированной фармакотерапии – основные задачи аптечного изготовления. За один день фармацевтическими работниками изготавливается от 38 до 174 лекарственных форм. Номенклатура изготавливаемых лекарственных препаратов насчитывает 392 наиболее часто встречаемые прописи, из них 47,2% составов являются уникальными: их изготовление осуществлялось только одной аптекой. Преобладает (42,8%) изготовление сложных по составу многокомпонентных лекарственных форм, которые содержат минимум 4 ингредиента. Поэтому остро стоит вопрос о стабильности лекарственных форм и определении сроков годности (в настоящее время законодательством не установлены сроки годности лекарственных препаратов, изготовленных в условиях аптеки). Проанализирован ассортимент фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Имеются случаи изготовления лекарственных препаратов из препаратов промышленного производства. Установлена потребность почти в 100 наименованиях фармацевтических субстанций. Анализ номенклатуры прописей подтвердил важность развития аптечного изготовления лекарственных препаратов в лекарственном обеспечении населения.

Ключевые слова: аптечное изготовление, аптека первой категории, фармацевтические субстанции, сроки годности, технологические инструкции.

ВВЕДЕНИЕ

В современной литературе преимущественно используется термин «компаундинг» (compounding), что подразумевает под собой изготовление лекарственных препаратов (ЛП) непосредственно в аптеке по рецепту врача для конкретного пациента [1]. Эта форма услуги распространена во многих странах мира, и Республика Беларусь не является исключением. Так, в США, Канаде, некоторых странах Европейского Союза аптечное изготовление фактически является мелкосерийным производством ЛП, что позволяет обеспечивать ими не только пациентов, но и отдельные организации здравоохранения, армию,

пенитенциарную систему [1, 2].

Компаундинг считается эффективным способом повышения приверженности к терапии у пациентов [1].

Под аптечным изготовлением лекарственных средств понимается изготовление ЛП с использованием фармацевтических субстанций, включенных в Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь, а также вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья. В Республике Беларусь ЛП могут изготавливаться в аптеках по рецептам врача либо требованиям (заявкам) организаций здравоохранения или их структурных подразделений. Собственно аптечное изготовление ЛП осуществля-

ется в соответствии с требованиями Надлежащей аптечной практики, а также Государственной фармакопеи Республики Беларусь [3].

Аптечное изготовление ЛП позволяет решить ряд проблемных вопросов в лекарственном обеспечении:

- обеспечение населения и организаций здравоохранения ЛП, которые не производятся промышленностью (ЛП для детской практики, ЛП без добавления стабилизаторов и консервантов);

- изготовление лекарственных форм, применяемых в педиатрической и гериатрической практике, а также в дерматологии;

- обеспечение индивидуализированной фармакотерапии (особенно пациентов с высоким уровнем гиперчувствительности, наличием сопутствующих заболеваний, аллергии) [1, 2, 4].

Целью исследования было провести анализ номенклатуры ЛП, изготавливаемых аптеками РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», и оценить возможности их применения в медицинской практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являлись результаты анализа номенклатуры ЛП, изготовленных в аптеках, проведенного в 2019/2020 годах в соответствии с решением Коллегии Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 декабря 2018 г. № 28.1 (письмо РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» от № 27.05.2019 № 12-02/3024). В работе использовали методы исследования: сравнение, группировку данных, анализ и синтез, описательный метод.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» аптечное изготовление ЛП по рецептам врача и требованиям (заявкам) организаций здравоохранения осуществляет 21 аптека первой категории, расположенная в каждом административном районе г. Минска. Таким образом, доступность услуги по экстермпоральному изготовлению ЛП для населения является высокой. За один день фармацевтическими специалистами изготавливается от 38 до 174 лекарственных форм.

Доказательством актуальной роли аптечного изготовления в современном ле-

карственном обеспечении населения стало изготовление с марта 2020 года аптеками первой категории РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» по рецептам врача и (или) требованиям организаций здравоохранения антисептического средства («Антисептик для рук») для обработки рук в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения 2012 года. В состав ЛП входит четыре компонента:

Rp: Sol. Hydrogenii peroxydi 3% – 4,17 ml

Glycerini 98% – 1,45 ml

Sp. aethylici 96% – 83,33 ml

Aquae purificatae – 11,05 ml [5].

В условиях ограничительных мероприятий в связи с распространением коронавирусной инфекции COVID-19 реализация аптеками «Антисептика для рук» позволила удовлетворить высокий спрос населения на антисептические и дезинфицирующие средства. В апреле 2020 года данная пропись («Антисептик для рук») была утверждена приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь в качестве внутриаптечной заготовки, реализация которой до 3 июня 2020 года осуществлялась без рецепта врача, с учетом норм единовременной реализации спирта этилового [6]. В течение нескольких месяцев аптеками РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» было изготовлено и реализовано (отпущено) более 700 л данного антисептического раствора.

В результате проведенного анализа установлены 242 наиболее распространенных состава индивидуально изготавливаемых по рецептам врача ЛП для амбулаторного лечения пациентов (далее – амбулаторная рецептура); 150 наиболее распространенных составов ЛП, изготовленных по требованиям организаций здравоохранения (далее – стационарная рецептура).

Структура обеих рецептур по видам лекарственных форм (ЛФ) приведена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в амбулаторной рецептуре преобладает изготовление жидких ЛФ (55,0%), а в стационарной рецептуре – твердых ЛФ (49,3%). По ассортименту изготавливаемых ЛФ также имеются различия.

В большинстве случаев для организаций здравоохранения аптеками изготавливаются водные растворы (72,1%), по рецептам врача для амбулаторных пациентов их доля составляет 25,6%. По тре-

Таблица 1. – Структура лекарственных форм амбулаторной и стационарной рецептуры

Вид ЛФ	Амбулаторная рецептура		Стационарная рецептура	
	Количество ЛП	Относительный показатель, %	Количество ЛП	Относительный показатель, %
Жидкие ЛФ	133	55	61	40,7
спиртовые растворы	43	32,3	3	4,9
водные растворы для внутреннего и наружного применения	34	25,6	44	72,1
спиртовые суспензии	30	22,6	3	4,9
назальные капли	12	9,0	-	-
водные суспензии	8	6,0	1	1,7
глазные капли	5	3,7	6	9,8
ушные капли	1	0,8	-	-
масляные растворы	-	-	4	6,6
Мягкие ЛФ	76	31,4	15	10,0
мази, применяемые для нанесения на кожу	64	84,2	15	100,0
назальные мази	9	11,8	-	-
глазные мази	3	4,0	-	-
Твердые ЛФ	33	13,6	74	49,3
порошки для внутреннего применения	29	87,8	62	83,8
присыпки для наружного применения	4	12,2	12	16,2

бованиям организаций здравоохранения изготавливаются жидкие ЛФ, содержащие 2 компонента (51 ЛП), 3 компонента (3 ЛП), 4 компонента (5 ЛП) и 5 компонентов (1 ЛП). В отличие от требований организаций здравоохранения, прописи амбулаторной рецептуры на изготовление жидких ЛФ являются многокомпонентными (таблица 2).

Из таблицы 2 видно, что более 65% составов ЛП являются многокомпонентными, т.е. содержат минимум 4 компонента. Для изготовления таких ЛП требуется больше времени и трудозатрат фармацевтических работников аптек. Изготовление многокомпонентных ЛП требует специальных технологических приемов, по-

этому остро стоит вопрос о стабильности полученной ЛФ. В настоящее время ни действующим законодательством, ни Государственной фармакопеей Республики Беларусь не определены сроки годности экстермпорально изготовленных ЛП. Надлежащей аптечной практикой, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь постановлением от 27.12.2006 № 120 (далее – НАП), оговорен только срок нахождения таких ЛП в аптеке, который составляет 5 рабочих дней. По истечении данного периода ЛП подлежат уничтожению [7]. В то же время эта норма установлена без какого-либо научного обоснования и соответствующих испытаний стабильности.

Таблица 2. – Структура состава жидких ЛФ (амбулаторная рецептура)

Количество компонентов в составе ЛП	Водные растворы и суспензии	Спиртовые растворы и суспензии	Итого	Относительный показатель, %
1 и 2	23	2	25	18,8
3	16	5	21	15,8
4	10	10	20	15,0
5	7	18	25	18,8
6	3	22	25	18,8
7	1	10	11	8,3
8	0	6	6	4,5

В основу определения сроков годности положено изучение стабильности лекарственного средства с использованием химических, физико-химических методов анализа, биологических методов анализа, фармакологических испытаний. Стабильность лекарственного средства – это способность ЛП сохранять свои свойства (химические, физические, микробиологические и другие) в течение всего срока хранения (срока годности). Стабильность ЛП зависит от протекающих в нем физических, химических и биологических процессов. Срок годности ЛП, как правило, устанавливается экспериментально при хранении в течение определенного времени в соответствующих условиях и соответствующей упаковке.

При этом стабильность ЛП может зависеть от остаточного срока годности используемой фармацевтической субстанции, поэтому следует учитывать данный фактор при аптечном изготовлении ЛП [8]. Таким образом, с учетом индивидуальности изготавливаемых ЛП, необходимо для каждого состава ЛП проводить испытания стабильности, чтобы установить срок годности. Целесообразно осуществлять испытания стабильности для установления срока годности наиболее часто изготавливаемых в аптеках ЛП (с учетом ЛФ).

Наиболее часто встречались 19 прописей для изготовления жидких ЛФ. Их изготовление осуществляли от 11 до 20 аптек первой категории (таблица 3).

Таблица 3. – Наиболее часто встречаемые составы жидких ЛФ

Состав ЛП	Состав ЛП
Рр: Димедрола 1,0 (0,5) Анестезина 1,0 (0,5) Цинка оксида 10,0 (5,0) Талька 10,0 (5,0) Глицерина 85% 40,0 (20,0) Воды очищенной 40 мл (20 мл) M.D.S. Протирать пораженные участки кожи	Рр: Аскорбиновой кислоты 0,6 Камфоры 0,8 Спирта этилового 96,5% – 70 мл Календулы настойки 17 мл Воды очищенной до 200 мл M.D.S. Лосьон для лица
Рр: Раствора колларгола 2% (3%, 5%, 1%) – 10 мл (200 мл) M.D.S. Для вливаний в гортань, для инстилл. мочевого пузыря	Рр: Раствора формальдегида 20% (25%, 40%) – 300мл (400мл) M.D.S. Для дезинфекции обуви
Рр: Димедрола 1,0 (1% – 10 мл) Новокаина 0,3 (0,5% – 60 мл) Эуфиллина 1,44 (2,4% – 60 мл) Воды очищенной 70 мл M.D.S. Для ингаляций	Рр: Кислоты борной 1,0 Натрия тетрабората 6,0 Глицерина 10,0 Спирта этилового 96,5% – 80 мл Воды очищенной до 200 мл M.D.S. Лосьон для лица
Рр: Раствора кальция хлорида 2% (1%, 5%, 10%) – 30 мл (150 мл, 200 мл, 300 мл) M.D.S. Для электрофореза	Рр: Раствора калия йодида 2% (3%) – 100 мл D.S. Для электрофореза
Рр: Раствора колларгола 2% (3%) – 10,0 мл M.D.S. Глазные капли	Рр: Раствора калия йодида 2% – 10 мл D.S. Глазные капли
Рр: Раствора натрия тиосульфата 10% (20%, 3%, 15%, 5%, 2%, 4%, 10%, 15%) – 100 мл (200 мл, 300 мл, 250 мл, 150 мл) D.S. Для электрофореза	Рр: Йода раствор спиртовой 10% – 100 мл (50 мл) D.S. Смазывать ногти
Рр: Кислоты салициловой 2,0 (1,0) Кислоты борной 2,0 (1,0) Левомецетина 4,0 (5,0) Стрептоцида 5,0 Серы 6,0 (2,5, 8,0) Цинка оксида 8,0 (9,0) Спирта этилового 96,5 – 80,0 мл (70,0 мл, 80,0 мл) Воды очищенной 80,0 мл (70 мл, 80 мл) M.D.S. Лосьон для лица	Рр: Меди сульфата 0,32 (0,35, 0,16) Резорцина 2,0 (3,0) Левомецетина 2,0 (4,0) Кислоты салициловой 1,5 (4,0; 3,0) Кислоты борной 1,6 Серы 6,0 (5,0; 2,0) Спирта этилового 96,5% – 100 мл Воды очищенной 80 мл M.D.S. Лосьон для лица

Продолжение таблицы 3.

Рр: Резорцина 3,0 (1,5) Кислоты салициловой 7,0 (3,5) Раствора кислоты уксусной 80% – 40 мл (20 мл) Димексида 10,0 (5,0) Спирта этилового 96% – 40 мл (20 мл) M.D.S. Протирать кожу	Рр: Резорцина 4,0 (3,0; 5,0) Кислоты салициловой 4,0 (3,0; 5,0) Спирта этилового 96,5% – 100 мл (70% – 100 мл) M.D.S. Протирать кожу лица
Рр: Кислоты салициловой 4,0 (6,0; 2,5) Резорцина 4,0 (2,0; 2,5) Кислоты борной 3,0 (2,0) Воды очищенной 100,0 Спирта этилового 96,5% – 100,0 (70%) M.D.S. Протирать кожу	Рр: Серы 1,5 Левомецетина 1,5 Спирта камфорного 10 мл Раствора кислоты борной 3% – 40 мл Глицерина 10,0 Спирта этилового 70% – 100 мл M.D.S. Протирать пораженные участки кожи
Рр: Натрия тетрабората 0,1 Натрия гидрокарбоната 0,1 Воды очищенной 10,0 M.D.S. Глазные капли	

Из-за ограниченного ассортимента фармацевтических субстанций при изготовлении ЛП нередко используют ЛП промышленного производства. При изготовлении жидких ЛФ использовались следующие ЛП:

1. Преднизолон, таблетки.
2. Гепарин, раствор для внутривенного и подкожного введения.
3. Фенилэфрин, раствор для инъекций.
4. Рифампицин, капсулы.
5. Валерианы корневища с корнями, настойка для внутреннего применения.
6. Пустырника трава, настойка для внутреннего применения.
7. Мята перечной листья, настойка для внутреннего применения.
8. Валерианы корневища с корнями, сырье измельченное.
9. Календулы цветки, настойка для наружного применения.
10. Метронидазол, таблетки.

11. Эритромицин, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

12. Кислота ацетилсалициловая, таблетки.

13. Гентамицин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

14. Цефалексин, капсулы.

15. Метамизол натрия, таблетки.

16. Масло касторовое, масло для приема внутрь.

17. Ципрофлоксацин, капсулы.

18. Нистатин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

19. Спирт камфорный, раствор спиртовой для наружного применения.

20. Офлоксацин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

21. Эпинефрин, раствор для инъекций.

Установлено, что изготовление мягких ЛФ осуществлялось по многокомпонентным прописям для амбулаторной и стационарной рецептуры (таблица 4).

Таблица 4. – Структура состава мягких ЛФ

Количество компонентов в составе ЛП	Амбулаторная рецептура		Стационарная рецептура	
	Количество ЛП	Относительный показатель, %	Количество ЛП	Относительный показатель, %
1 и 2	4	5,3	4	26,7
3	9	11,8	4	26,7
4	17	22,4	4	26,7
5	10	13,2	-	-
6	19	25,0	2	13,3
7	8	10,5	-	-
8	6	7,9	1	6,6
9	2	2,6	-	-
10	1	1,3	-	-

Из таблицы 4 видно, что 82,9% составов ЛП, изготавливаемых по рецептам врача, являются многокомпонентными, а изготавливаемых по требованиям организаций здравоохранения – 46,6%. Наиболее часто встречались 3 состава мягких ЛФ, изготовление которых осуществлялось в 11–16 аптеках первой категории предприятия (таблица 5).

Таблица 5. – Наиболее часто встречаемые составы мягких ЛФ

Состав ЛП
Рр: Кислоты салициловой 5,0 Серы 10,0 Дегтя 5,0 Цинка оксида 10,0 Вазелина 35,0 Ланолина 25,0 M.D.S. Наносить на кожу
Рр: Мази салициловой 1%, 2%, 3%, 5% до 1 кг M.D.S. Наносить на кожу
Рр: Ихтиола 0,15 Цинка оксида 0,5 Ланолина безводного 3,0 (2,0) Вазелина 7,0 (8,0) M.D.S. Наносить на веко

Помимо фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, в состав мягких ЛФ часто включаются ЛП промышленного производства:

1. Мазь цинковая, мазь для наружного применения.
2. Масло касторовое, масло для внутреннего и наружного применения.
3. Синаф, мазь.
4. Инсулин, раствор для инъекций.
5. Синаflan, мазь для наружного применения.
6. Кислота ацетилсалициловая, таблетки.
7. Гидрокортизон, мазь для наружного применения.
8. Трихопол, таблетки.
9. Ретинола ацетат (витамин А), раствор масляный для внутреннего применения.
10. Флуцинар, мазь для наружного применения.
11. Ц-дерм, мазь для наружного применения.
12. Ц-дерм А, мазь для наружного применения.
13. Тиамин гидрохлорид, раствор для внутримышечного введения.
14. Гидрокортизона ацетат, суспензия

для инъекций.

15. Метронидазол, таблетки.
 16. Бензилпенициллина натриевая соль, порошок для приготовления раствора для инъекций.
 17. Рифампицин, капсулы.
 18. Альфа-токоферола ацетат (витамин Е), капли для внутреннего применения (масляные).
 19. Дексаметазон, раствор для инъекций.
 20. Миконазол, крем для наружного применения.
 21. Стекловидное тело, жидкость для инъекций.
 22. Преднизолон, мазь для наружного применения.
 23. Лоринден А, мазь для наружного применения.
 24. Лидокаина гидрохлорид, раствор для инъекций.
 25. Адреналин, раствор для инъекций.
 26. Нафазолин, капли назальные.
 27. Лидаза-Белмед, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения.
 28. Анальгин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.
 29. Бензилбензоат, мазь для наружного применения.
 30. Клотримазол, мазь.
 31. Спирт камфорный, раствор спиртовой для наружного применения.
- Доля ЛП в твердой ЛФ в амбулаторной рецептуре составляет всего 13,6%, а в стационарной – 49,3%. При этом более 80% рецептов врача и 78,4% требований организаций здравоохранения приходились на изготовление порошков для внутреннего применения в детской терапевтической практике (таблица 6).
- Из таблицы 6 видно, что большинство рецептов врача (требований) на изготовление твердых ЛФ являются одно- и двухкомпонентными, а доля многокомпонентных составов очень мала (менее 5%). Изготовление порошков, применяемых в детской практике, осуществляется из отечественных и импортных ЛП промышленного производства (таблеток и капсул). К таким ЛП (по МНН) относятся следующие:
1. Метопролола тартрат, таблетки.
 2. Эналаприл, таблетки.
 3. Карведилол, таблетки.

Таблица 6. – Структура состава твердых ЛФ

Количество компонентов в составе ЛП	Амбулаторная рецептура		Стационарная рецептура	
	Количество ЛП	Относительный показатель, %	Количество ЛП	Относительный показатель, %
1 и 2	31	94,0	69	93,2
3	1	3,0	1	1,4
4	1	3,0	3	4,0
5	0	-	1	1,4

4. Кислота ацетилсалициловая, таблетки.

5. Фуросемид, таблетки.

6. Ламотриджин, таблетки.

7. Дигоксин, таблетки.

8. Фенобарбитал, таблетки.

9. Кислота урсодезоксихолевая, капсулы.

10. Соталол, таблетки.

11. Левотироксин натрия, таблетки.

12. Баклофен, таблетки.

13. Сульфаметоксазол + триметоприм, таблетки.

14. Пропранолол, таблетки.

15. Амиодарон, таблетки.

16. Флудрокортизон, таблетки.

17. Гидрокортизон, таблетки.

18. Амлодипин, таблетки.

19. Силденафил, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

20. Пропафенон, таблетки, покрытые оболочкой.

21. Топирамат, таблетки, покрытые оболочкой, капсулы.

22. Магния и калия аспарагинат, таблетки.

23. Ацетазоламид, таблетки.

24. Атенолол, таблетки.

25. Спиронолактон, таблетки.

26. Домперидон, таблетки или таблетки, покрытые оболочкой.

27. Нистатин, таблетки, покрытые оболочкой.

28. Левофлоксацин, капсулы.

29. Панкреатин, таблетки, капсулы.

30. Ранитидин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

31. Эритромицин, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

32. Гидрохлортиазид, таблетки.

33. Лоперамид, капсулы.

34. Верапамил, таблетки, покрытые оболочкой.

35. Винпоцетин, таблетки.

36. Глицин, таблетки.

37. Вальпроат натрия, гранулы пролонгированного действия.

38. Этамзилат, таблетки.

39. Каптоприл, таблетки.

40. Карбамазепин, таблетки.

41. Ницерголин, таблетки, покрытые оболочкой.

42. Омепразол, капсулы.

43. Инозин, капсулы.

44. Фуразидин, капсулы.

45. Индометацин, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

46. Доксазозин, таблетки.

47. Нифедипин, таблетки.

Наиболее часто в амбулаторной рецептуре встречались 4 состава ЛП, изготовление которых осуществлялось в 7–11 аптеках первой категории (таблица 7).

Таблица 7. – Наиболее часто встречаемые составы твердых ЛФ

Состав
Rp: Капс. Урсосана (Урсаклина) (разные дозы) Глюкозы (необходимое количество)
Rp: Таб. Эналаприла (разные дозы) Глюкозы (необходимое количество)
Rp: Таб. Метопролола (эгилок) (разные дозы) Глюкозы (необходимое количество)
Rp: Таб. Фуросемида (разные дозы) Глюкозы (необходимое количество)

Составы ЛП по требованиям организаций здравоохранения индивидуальны, поскольку встречаются они не более чем в 5 аптеках.

В целом аптечное изготовление ЛП действительно является индивидуальным: 47,2% всех составов являются уникальными, поскольку их изготовление осуществлялось только в одной из 21 аптек первой категории. Большая часть таких ЛП были представлены твердыми и мягкими ЛФ.

Индивидуальный подход к пациенту часто требует использования в аптечном изготовлении ЛП промышленного производства, что продиктовано отсутствием в аптеках необходимых фармацевтических субстанций. Как видно из перечисленных выше ЛП, аптекам для осуществления своей деятельности дополнительно необходи-

мо около 100 наименований фармацевтических субстанций.

В руководствах стран Европейского союза и США с жесткой регуляторной системой промышленного и аптечного изготовления ЛП отмечается, что в условиях аптеки нежелательно изготавливать препараты с использованием ЛП промышленного производства, в частности таблеток или капсул [1, 2, 4, 9, 10]. Тем самым увеличивается количество компонентов прописи за счет вспомогательных веществ готовых ЛП, поскольку твердые ЛФ помимо активной фармацевтической субстанции содержат большое количество вспомогательных веществ, наличие которых в экстемпоральных ЛП не предусмотрено (возможен риск гиперчувствительности и непереносимости таких компонентов детским организмом, а также у пожилых). Такой риск повышается, когда при изготовлении используют специальные ЛФ, например, таблетки, покрытые оболочкой (пленочной или кишечнорастворимой). В состав данных ЛФ входят особые вспомогательные вещества (красители, пролонгаторы, стабилизаторы, корригенты и др.), которые могут оказывать нежелательный эффект на чувствительный детский организм. К тому же при разрушении защитной оболочки ЛФ слизистая оболочка желудка не будет защищена от негативного влияния фармацевтических субстанций. Также часть ЛП будет разрушаться до поступления в тонкий кишечник, тем самым фармакологический эффект не будет развиваться надлежащим образом. Все эти факторы в конечном итоге могут снизить эффективность фармакотерапии.

В то же время при отсутствии в аптеках фармацевтических субстанций, выписанных в рецептах врача, польза от использования в аптечном изготовлении ЛП промышленного производства превышает соответствующие риски (например, когда такой экстемпоральный препарат является единственным выходом для пациента). Подобная практика широко применяется не только в нашей стране, но также в Российской Федерации, странах Европейского союза, США и др. [1, 2, 9, 10]. При этом врач должен принимать во внимание особенности организма пациента, учитывая индивидуальную непереносимость не только к

активным фармацевтическим субстанциям, но и вспомогательным веществам.

Перечень вспомогательных веществ, которые входят в состав ЛП промышленного производства, применяемых в аптечном изготовлении, приведен в таблице 8 [11, 12].

Как правило, в состав ЛП промышленного производства может входить от 3 до 8 вспомогательных веществ, основным противопоказанием которых является гиперчувствительность (т.е. повышенная чувствительность организма пациента к какому-либо веществу). Гиперчувствительность характерна для каждой фармацевтической субстанции и вспомогательного вещества, а также для пищевых продуктов и др. Несмотря на то, что вспомогательные вещества, входящие в состав ЛП, считаются безопасными (основной критерий включения их в состав препаратов), можно предположить, что риск развития реакции гиперчувствительности повышается при использовании в аптечном изготовлении нескольких ЛП промышленного производства. Такую вероятность следует рассматривать врачам при выписывании рецептов на аптечное изготовление ЛП. Поэтому с целью минимизации таких рисков фармацевтическая промышленность должна активнее разрабатывать и осуществлять выпуск детских дозировок наиболее часто назначаемых ЛП.

С 1 марта 2021 года согласно НАП в аптеках первой категории должны быть разработаны и внедрены технологические инструкции:

- о получении воды очищенной;
- о получении воды для инъекций;
- о технологических операциях аптечного изготовления лекарственных средств (для каждой лекарственной формы);
- о технологических операциях при изготовлении стерильных и асептически изготавливаемых лекарственных средств (для каждой лекарственной формы);
- о технологических операциях изготовления внутриаптечной заготовки и фасовки на часто встречаемые в рецептах врача и (или) требованиях (заявках) организаций здравоохранения лекарственные средства, комбинации нескольких лекарственных средств, в том числе фармацевтических субстанций (для всех наименований и дозировок);
- о порядке контроля качества лекар-

Таблица 8. – Перечень вспомогательных веществ, входящих в состав ЛП промышленного производства

Вспомогательное вещество	Нежелательная реакция или меры предосторожности либо противопоказания
Повидон (Е1201)	Гиперчувствительность (считается относительно безопасным компонентом)
Кремния диоксид коллоидный безводный	Гиперчувствительность
Магния стеарат (Е572)	Гиперчувствительность, считается безопасным компонентом
Натрия крахмалгликолят	Гиперчувствительность
Целлюлоза микрокристаллическая (Е460)	Гиперчувствительность
Лактоза моногидрат	Гиперчувствительность; сахарный диабет (с осторожностью); непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа, нарушение всасывания глюкозы-галактозы.
Сахар белый, сахарная крупка, сахароза	Гиперчувствительность; непереносимость фруктозы, мальабсорбция сахарозы-изомальтозы или глюкозы-галактозы; сахарный диабет (с осторожностью).
Оксид железа (Е172)	Гиперчувствительность
Кукурузный крахмал	Гиперчувствительность
Стеариновая кислота	Гиперчувствительность
Кальция стеарат (Е470)	Гиперчувствительность
Кислота лимонная моногидрат	Гиперчувствительность
Натрия лаурилсульфат	Гиперчувствительность
Тальк (Е553)	Гиперчувствительность
Желатин	Гиперчувствительность
Этилцеллюлоза	Гиперчувствительность
Кальция гидрофосфатдегидрат	Гиперчувствительность
Опадрай II голубой (тальк, полиэтиленгликоль, титана диоксид, поливиниловый спирт, Е 110, Е 132, Е 133)	Гиперчувствительность
Оболочка: метилгидросипропилцеллюлоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 6000, эмульсия диметикона с диоксидом кремния	Гиперчувствительность
Целлюлозы ацетат	Гиперчувствительность
Гидроксипропилцеллюлоза	Гиперчувствительность
Кросповидон	Гиперчувствительность
Опадрай II (спирт поливиниловый, тальк, полиэтиленгликоль, титана диоксид)	Гиперчувствительность
Магния карбонат основной	Гиперчувствительность
Тартразин Супра (Е102)	Возможно развитие аллергических реакций.
Хлопка семян масло гидрогенизированное	Гиперчувствительность
Хинолиновый желтый алюминиевый лак (Е104)	Возможно развитие аллергических реакций.
Триэтилцитрат (Е1505)	Гиперчувствительность
Акрил-из 93 А (метакриловой кислоты сополимер, хинолиновый желтый алюминиевый лак, оксид железа желтый (Е172), оксид железа черный (Е172), кремния диоксид коллоидный безводный (Е551), тальк (Е553), натрия лаурилсульфат (Е487), натрия бикарбонат (Е500), титана диоксид (Е171))	Гиперчувствительность
Цетиловый спирт	Гиперчувствительность

Продолжение таблицы 8.

Диметикон 1000	Гиперчувствительность
Гипромеллоза (E15)	Гиперчувствительность
Касторовое масло	Гиперчувствительность
Натрия крахмал гликолят	Гиперчувствительность
Ацетилфталилцеллюлоза	Гиперчувствительность
Пропилпарагидроксибензоат (E216)	Гиперчувствительность; возможны аллергические реакции замедленного типа, реже бронхоспазм.
Апельсиновый желтый (E110)	Гиперчувствительность
Парафин твердый (E905c)	Гиперчувствительность
Глицерола дибегенат (E471)	Гиперчувствительность
Кальция гидрофосфата дегидрат	Гиперчувствительность
Натрия карбоксиметилцеллюлоза	Гиперчувствительность
Канифоль	Гиперчувствительность
Смола акации (E414)	Гиперчувствительность
Смола сандарака	Гиперчувствительность
Магния карбонат (E504)	Гиперчувствительность
Карнаубский воск (E903)	Гиперчувствительность
Маннитол	Гиперчувствительность
Метакриновая кислота L30D	Гиперчувствительность
Натрия гидроксид	Гиперчувствительность
Калия карбонат	Гиперчувствительность
Спирт бензиловый	Гиперчувствительность; способен вызывать у детей до 3 лет анафилактоидные и токсические реакции (метаболический ацидоз, угнетение ЦНС, затруднение дыхания, почечная недостаточность, артериальная гипотензия); возможно накопление у беременных или кормящих женщин (метаболический ацидоз).
Спирт этиловый	Гиперчувствительность; противопоказан лицам, с алкогольной зависимостью; при эпилепсии; заболеваниях печени; депрессии; заболеваниях, сопровождающихся угнетением ЦНС; при хроническом энтероколите; черепно-мозговой травме; заболеваниях головного мозга со сниженным судорожным порогом.
Натрия метабисульфит	Гиперчувствительность

ственных средств, изготовленных в аптеке (для каждой лекарственной формы) [7].

В соответствии с НАП под технологическими инструкциями понимают документы, в которых содержатся указания для всех стадий (этапов) технологических процессов по аптечному изготовлению лекарственных средств для каждой ЛФ, а также внутриаптечной заготовки и фасовки на часто встречаемые прописи для каждого наименования и дозировки, включая фасовку и упаковку ЛП [7]. Следует отметить, что международными руководствами по аптечному изготовлению предусмотрены виды документации, близкие по смыслу к технологическим инструкциям: в США – стандартные операционные процедуры [15, 16], в странах

Европейского союза – спецификации, препарат-специфичные инструкции, записи, стандартные операционные процедуры и другие свидетельства. Такие документы содержат общие принципы и алгоритмы по аптечному изготовлению ЛП [16, 17].

Аптечным организациям Республики Беларусь предстоит большая работа по разработке технологических инструкций на внутриаптечную заготовку и фасовку.

Анализ прописей амбулаторной и стационарной рецептуры подтвердил важность развития аптечного изготовления ЛП в лекарственном обеспечении населения. Данная услуга широко используется врачами для подбора индивидуальной терапии, но требует актуализации соответ-

ствующих нормативных и технических правовых актов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

21 аптека РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» являются аптеками первой категории, обеспечивая высокую доступность услуги по экстермпоральному изготовлению ЛП для населения. Аптечное изготовление ЛП максимально отражает индивидуальный подход к пациенту. Из 392 наиболее часто встречаемых составов ЛП 47,2% уникальны, поскольку их изготовление осуществлялось только одной аптекой. В аптечном изготовлении преобладает изготовление жидких ЛФ. Анализ экстермпоральной рецептуры позволил выявить ряд проблем: отсутствие научно обоснованных данных о сроках годности ЛП; потребность почти в 100 наименованиях фармацевтических субстанций; использование в аптечном изготовлении ЛП промышленного производства; изготовление ЛП, состав которых соответствует ЛП промышленного производства. Решение указанных проблем позволит улучшить качество услуг аптечного изготовления в Республике Беларусь и обеспечить качество изготовленных ЛП.

SUMMARY

A. A. Kirilyuk
NOMENCLATURE ANALYSIS
OF MEDICINES PREPARED
BY PHARMACIES OF RUE
«BELPHARMATSIYA»

The article is devoted to the nomenclature analysis of medicines prepared at 21 pharmacies of the 1st category of RUE «BELPHARMATSIYA», the largest state pharmacy network in Minsk. Medicines preparation at pharmacies is carried out according to the doctors' prescriptions and the requirements (applications) of healthcare organizations as well as in the form of intra-pharmacy stocking and packing. The main tasks of pharmacy preparation are: providing the population and healthcare organizations with dosage forms not manufactured by industry, preparation of dosage forms mainly used in pediatric and geriatric practice, individual pharmacotherapy provision. Pharmacists make from 38 to 174 dosage forms in one day. The nomenclature of the medicines prepared numbers 392 most common prescriptions of which 47,2% prescriptions are unique:

they were prepared by one pharmacy only. The most prevalent (42,8%) is preparation of complex in composition dosage forms which contain at least 4 ingredients. Therefore, there is an urgent question about the stability of dosage forms and shelf life detection (currently, the legislation hasn't established shelf life of medicines prepared at pharmacy). The assortment of active ingredients and excipients has been analyzed. There are cases of medicines preparation from industrial medicines. The need for almost 100 names of active ingredients has been established. Nomenclature analysis of the prescriptions has confirmed the importance of medicines preparation development at a pharmacy to provide the population with medicines.

Keywords: pharmacy preparation, the pharmacy of the 1st category, active ingredients, shelf life, technological directions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ягудина, Р. И. Экстермпоральное изготовление лекарственных препаратов в аптеках США и Канады / Р. И. Ягудина, Б. Б. Кондратьева // Современ. орг. лекарств. обеспечения. – 2014. – № 1. – С. 28–31.
2. Скоробогатова, А. И. Состояние экстермпоральной рецептуры в России и за рубежом / А. И. Скоробогатова, Н. И. Котова, И. Е. Сметхова // Инновации в здоровье нации: сб. материалов V Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участием, Санкт-Петербург, 08–09 нояб. 2017 г. – Санкт-Петербург: С.-Петерб. гос. химико-фармацевт. акад., 2017. – С. 369–373.
3. Об обращении лекарственных средств [Электронный ресурс]: Закон Респ. Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З; с изм. и доп.: Закон Респ. Беларусь от 13 мая 2020 г. № 13-З // Национальный центр правовой информации Республики Беларусь. – Минск, 2021.
4. Актуальные вопросы изготовления и контроля качества лекарственных средств в аптечных организациях / Е. Н. Гуменникова [и др.] // Инновационные технологии в фармации: материалы Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участием, посвящ. 90-летию со дня рождения проф. Л. А. Усова, Иркутск, 16–17 окт. 2020 г. / под общ. ред. Е. Г. Приваловой. – Иркутск: Иркутский гос. медич. ун-т, 2020. – Вып. 7. – С. 297–303.
5. Рекомендованные ВОЗ рецептуры антисептиков для рук [Электронный ресурс]: рук. по организации пр-ва на местах / Всемирная Организация Здравоохранения. – 2012. – Режим доступа: https://www.who.int/gpsc/5may/tools/guide_local_production_ru.pdf?ua=1. – Дата доступа: 04.05.2021.

6. О розничной реализации и использовании антисептических лекарственных средств аптечного изготовления и установлении норм единовременной реализации на некоторые товары [Электронный ресурс]: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 9 апр. 2020 г., № 409 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр». – Минск, 2021.

7. Об утверждении Надлежащей аптечной практики [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 27 дек. 2006 г., № 120: с изм. и доп.: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 23 февр. 2021 г., № 14 // Национальный центр правовой информации Республики Беларусь. – Минск, 2021.

8. Сроки годности лекарственных средств (ОФС.1.1.0009.15) // Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения РФ. – 13-е изд. – Т. 1. – Москва, 2015. – С. 192–206.

9. Pharmacy Compounding of Human Drug Products Under Section 503A of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [Electronic resource]: guidance / U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). – 2016. – Mode of access: <https://www.fda.gov/media/94393/download>. – Date of access: 04.05.2021.

10. Hospital and Health System Compounding Under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [Electronic resource]: guidance for Industry / U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). – 2016. – Mode of access: <https://www.fda.gov/media/97353/download>. – Date of access: 04.05.2021.

11. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Режим доступа: <https://www.rceth.by/Refbank>. – Дата доступа: 04.05.2021.

12. Proskurnin, M. (2015). Analysis of water-soluble polymers–polyvinylpyrrolidone and polyethyleneimine–by FTIR-spectroscopy / M. Proskurnin, E. Loginova, D. Volkov // Agilent Partner Lab, Moscow State University. – 2015.

13. Сохар, С. А. Наружная терапия в дерматологии: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб., медико-диагност. фак. медич. вузов, врачей-стажеров, клинич. ординаторов / С. А. Сохар, Г. В. Драгун. – Гомель: Гомельский гос. медич. ун-т, 2016. – 72 с.

14. Справочник лекарств и товаров аптечного ассортимента РЛС [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru>. – Дата доступа: 04.05.2021.

15. USP Revisions for Compounding Nonsterile Medicines [Electronic resource] // The Compliance Team. – 2019. – Mode of access: <https://thecomplianceteam.org/usp-revisions-for-compounding-nonsterile-medicines/>. – Date of

access: 04.05.2021.

16. Скоробогатова, А. И. Нормативное регулирование экстермпорального изготовления в США, Канаде, странах Европейского союза и России / А. И. Скоробогатова, И. Е. Смехова, Н. И. Котова // Инновации в здоровье нации : сб. материалов V Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участием, Санкт-Петербург, 08–09 нояб. 2017 г. – Санкт-Петербург: С.-Петерб. гос. химико-фармацевт. акад., 2017. – С. 366–369.

17. Руководство Системы сотрудничества по фармацевтическим инспекциям (PIC/S) по надлежащей практике изготовления лекарственных препаратов в медицинских учреждениях [Электронный ресурс] // PharmAdvisor. – 2020. – Режим доступа: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3946/>. – Дата доступа: 04.05.2021.

REFERENCES

1. Iagudina RI, Kondrat'eva BB. Extemporal drug making in pharmacies in the USA and Canada. *Sovrem org lekarstv obespecheniia*. 2014;(1):28-31. (In Russ)

2. Skorobogatova AI, Kotova NI, Smekhova IE. The state of the extemporal formulation in Russia and abroad. V: *Innovatsii v zdorov'e natsii*. Sb materialov V Vseross nauch-prakt konf s mezhdunarod uchastiem; 2017 Noiab 08-09; Sankt-Peterburg. Sankt-Peterburg, RF: S-Peterb gos khimiko-farmatsevt akad; 2017. s. 369-73. (In Russ.)

3. About the circulation of medicines [Elektronnyi resurs]: *Zakon Resp. Belarus' ot 20 iiulia 2006 g № 161-Z : s izm i dop : Zakon Resp Belarus' ot 13 maia 2020 g № 13-Z*. V: *Natsional'nyi tsentr pravovoi informatsii Respubliki Belarus'*. Minsk, RB; 2021. (In Russ.)

4. Gumennikova EN, Solomko OV, Murashkina IA, Shumilova EG. Topical issues of manufacturing and quality control of medicines in pharmacy organizations. V: *Privalova EG, redactor. Innovatsionnye tekhnologii v farmatsii*. Materialy Vseross nauch-prakt konf s mezhdunarod uchastiem, posviashch 90-letiiu so dnia rozhdeniia prof LA Usova; 2020 Okt 16-17; Irkutsk. Irkutsk, RF: Irkutskii gos medits un-t; 2020. Vyp 7. s. 297-303. (In Russ.)

5. Vsemirnaia Organizatsiia Zdravookhraneniia. WHO Recommended Handrub Formulations [Elektronnyi resurs]: *ruk po organizatsii pr-va na mestakh*. 2012. Rezhim dostupa: https://www.who.int/gpsc/5may/tools/guide_local_production_ru.pdf?ua=1. Data dostupa: 04.05.2021. (In Russ.)

6. On the retail sale and use of antiseptic pharmaceuticals of pharmaceutical manufacture and the establishment of norms for one-time sale for some goods [Elektronnyi resurs]: *prikaz M-va zdavookhraneniia Resp Belarus' 9 apr 2020 g № 409*. V: *IurSpektr, obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'iu*. Konsul'tantPlius. Belarus'. Minsk, RB; 2021. (In Russ.)

7. On the approval of Good Pharmacy

Practice [Elektronnyi resurs]: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 27 dek 2006 g № 120 : s izm i dop : postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 23 fevr 2021 g № 14. V: Natsional'nyi tsentr pravovoi informatsii Respubliki Belarus'. Minsk, RB; 2021. (In Russ.)

8. Shelf life of medicinal products (OFS.1.1.0009.15). V: Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 13-e izd. T. 1. Moskva, RF; 2015. s. 192-206. (In Russ.)

9. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Pharmacy Compounding of Human Drug Products Under Section 503A of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [Electronic resource]: guidance. 2016. Mode of access: <https://www.fda.gov/media/94393/download>. Date of access: 04.05.2021

10. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Hospital and Health System Compounding Under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [Electronic resource]: guidance for Industry. 2016. Mode of access: <https://www.fda.gov/media/97353/download>. Date of access: 04.05.2021

11. Tsentр ekspertiz i ispytaniі v zdravookhraneniі. State Register of Medicines of the Republic of Belarus [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.rceth.by/Refbank>. Data dostupa: 04.05.2021. (In Russ.)

12. Proskurnin M, Loginova E, Volkov D. Analysis of water-soluble polymers—polyvinylpyrrolidone and polyethyleneimine—by FTIR-spectroscopy. Agilent Partner Lab, Moscow State University. 2015. doi: 10.13140/RG.2.2.25148.23687

13. Sokhar SA, Dragun GV. External therapy in dermatology: ucheb-metod posobie dlia studentov 3 kursa lecheb, mediko-diagnost fak medits vuzov, vrachei-stazherov, klinich ordinatorov. Gomel', RB: Gomel'skii gos medits un-t; 2016. 72 s. (In Russ.)

14. Directory of medicines and goods in the pharmacy range of radar [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.rlsnet.ru>. Data dostupa: 04.05.2021. (In Russ.)

15. USP Revisions for Compounding Nonsterile Medicines [Electronic resource] // The Compliance Team. 2019. Mode of access: <https://thecomplianceteam.org/usp-revisions-for-compounding-nonsterile-medicines/>. Date of access: 04.05.2021

16. Skorobogatova AI, Smekhova IE, Kotova NI. Extemporaneous Manufacturing Regulations in the United States, Canada, the European Union, and Russia. V: Innovatsii v zdorov'e natsii. Sb materialov V Vseross nauch-prakt konf s mezhdunarod uchastiem; 2017 Noiab 08-09; Sankt-Peterburg. Sankt-Peterburg, RF: S-Peterb gos khimiko-farmatsevt akad; 2017. s. 366-69. (In Russ.)

17. Pharmaceutical Inspection Cooperative System (PIC/S) Guide on Good Manufacturing Practice for Medicinal Products in Healthcare Facilities [Elektronnyi resurs]. PharmAdvisor. 2020. Rezhim dostupa: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3946/>. Data dostupa: 04.05.2021. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

220005, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. В. Хоружей, 11,
РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»,
e-mail: ya.ceny2012@yandex.by,
Кирилюк А.А.

Поступила 28.05.2021 г.

УДК 615.014.24:615.076:615.33

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.3.53>

Е. А. Салий¹, А. Ю. Гончарук¹, О. В. Гетало², А. В. Тарасенко¹

**РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ПОРОШКА
ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ
НА ОСНОВЕ ДОКСИЦИКЛИНА**

¹Киевский национальный университет технологий и дизайна, г. Киев, Украина

²Киевский международный университет, г. Киев, Украина

Ассортимент лекарственных средств доксициклина на фармацевтическом рынке Украины очень ограничен и представлен твердыми формами (капсулы и таблетки), тогда как быстрый эффект и максимальную биодоступность препарата можно обеспечить при парентеральном способе введения. Объектом исследования является ле-