

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

УДК 615.453.6:615.453.4(476)

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2023.3.39>

Е. Н. Тарасова, В. В. Кугач

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТАБЛЕТОК И КАПСУЛ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ЗА РУБЕЖОМ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты анализа нормативных правовых актов, руководств и научных публикаций Республики Беларусь и зарубежных стран по использованию готовых лекарственных форм (таблеток и капсул) в качестве активного фармацевтического ингредиента для получения экстемпоральных лекарственных средств. Показано, что в Республике Беларусь из таблеток и капсул изготавливают порошки, суспензии для наружного применения и мягкие лекарственные формы. За рубежом с использованием таблеток и капсул готовят порошки для внутреннего применения, жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения (растворы, суспензии), мягкие лекарственные формы, суппозитории. Особое внимание в зарубежных странах уделено получению суспензий для внутреннего применения. При изготовлении лекарственных средств с использованием готовых лекарственных форм следует учитывать наличие вспомогательных веществ в их составе. Необходимо рассчитывать не только массу действующих веществ, но и общую массу используемых таблеток и капсул. При применении дробного их количества разрезать таблетки на части не рекомендуется. В случае необходимости изготовления жидкой лекарственной формы целесообразно получать суспензии, несмотря на растворимость активного фармацевтического ингредиента в воде. Следует проводить анализ совместимости всех ингредиентов, входящих в состав получаемого экстемпорального лекарственного средства, включая вспомогательные вещества таблеток или капсул. Экстемпоральные лекарственные средства не подлежат обязательному исследованию стабильности. При ее оценке могут учитываться физические характеристики изготовленной лекарственной формы и может проводиться количественный анализ. Получение другой лекарственной формы может изменять биодоступность лекарственного препарата, поэтому рекомендуется тщательный мониторинг нежелательных реакций при оказании медицинской и фармацевтической помощи с применением экстемпоральных лекарственных средств.

Ключевые слова: аптечное изготовление, экстемпоральное лекарственное средство, готовая лекарственная форма.

ВВЕДЕНИЕ

При невозможности закупить аптечной организацией требуемые фармацевтические субстанции для изготовления экстемпоральных лекарственных средств (ЛС) возникает необходимость использования готовых лекарственных форм (ГЛФ) в качестве источника активного фармацевтического ингредиента (АФИ). Экстемпоральные ЛС изготавливают в аптеке из ГЛФ также в случаях, когда пациенты не

могут принимать лекарственные препараты (ЛП) в лекарственных формах промышленного производства [1, 2]. К ним относятся дети; лица, которые не могут глотать твердые лекарственные формы (таблетки, капсулы); те, кто должен получать ЛП через назогастральный или гастростомический зонды; лица, которым требуются индивидуальные дозировки и составы ЛП [1–4]. В таких случаях из ГЛФ в условиях аптеки получают другую лекарственную форму. Например, из твердых лекарствен-

ных форм (таблеток, капсул) готовят другие твердые лекарственные формы (порошки) или жидкие лекарственные формы (растворы, суспензии) [4, 5]. Также с использованием ГЛФ изготавливают комбинированные ЛС, содержащие в составе ингредиенты с разным фармакологическим действием (мази, суппозитории) [3].

Цель работы – исследовать опыт Республики Беларусь и зарубежную практику использования готовых лекарственных форм (таблеток и капсул) для изготовления экстенпоральных лекарственных средств в аптеках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являлись нормативные правовые акты Республики Беларусь, отечественные и зарубежные научные публикации, руководства зарубежных стран по изготовлению экстенпоральных лекарственных средств с использованием готовых лекарственных форм (таблеток и капсул). В работе использовали методы сравнения, описания, анализа и синтеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В случае отсутствия в аптеке фармацевтической субстанции в Республике Беларусь и за рубежом различные лекарственные формы изготавливают из таблеток и капсул: порошки для внутреннего применения, жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения (растворы, суспензии), мягкие лекарственные формы, суппозитории [1, 3, 6–8].

В Республике Беларусь в 2006 г. издан приказ Министерства здравоохранения № 515 «Об изготовлении детских лекарственных форм» [9]. Согласно приказу в связи с острой необходимостью в детских дозировках дигоксина для обеспечения непрерывности лечебного процесса в организациях здравоохранения разрешено изготавливать в аптеках порошки дигоксина для внутреннего применения из таблеток. Письмом Министерства здравоохранения от 2006 г. даны рекомендации по выписыванию рецептов врача (требований организаций здравоохранения) и технологии получения порошков из таблеток «Дигоксин» [10]. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики

Беларусь от 2006 г. № 804 «Об изготовлении детских лекарственных форм», из таблеток пропанорма, покрытых оболочкой, и таблеток амиодарона в дозировках и количествах согласно требованиям детского кардиохирургического центра изготавливали порошки [11].

В перечне основных ЛС Республики Беларусь указаны наименования ЛС, из которых в случае отсутствия фармацевтических субстанций в аптеке могут изготавливаться порошки из таблеток и капсул для оказания медицинской помощи детям до трех лет. Всего 56 наименований из разных подгрупп анатомо-терапевтической химической (АТХ) классификационной системы лекарственных средств, которые относятся к 12 из 14 основных анатомических групп данной классификации [12].

В Республике Беларусь из твердых лекарственных форм (таблеток и капсул) изготавливают также суспензии для наружного применения и мягкие лекарственные формы [13]. За рубежом из твердых лекарственных форм промышленного производства в условиях аптеки чаще готовят ЖЛФ для внутреннего применения, чем порошки. Это связано с тем, что в зарубежной практике, особенно в педиатрии, перед использованием порошки часто смешивают с жидкостью (водой, соком, йогуртом или другими напитками) [5, 7].

В США при использовании ГЛФ в качестве источника АФИ рекомендуется выбирать ЛП в наиболее простой, экономичной и удобной для изготовления лекарственной форме. Раствор для инъекций в качестве АФИ для получения ЖЛФ может казаться предпочтительнее, чем капсулы или таблетки, так как совпадает по физическим характеристикам с изготавливаемой лекарственной формой [1]. Однако часто использование для таких целей инъекционного раствора экономически нецелесообразно и сопряжено со многими проблемами. Вспомогательные вещества, входящие в состав ЛС для инъекционного применения, могут раздражать слизистые оболочки, вызывать тошноту. ЛП могут подвергаться метаболизму при первичном прохождении через печень или иметь низкую биодоступность после перорального применения, что требует введения более высоких доз. ЛП для инъекций могут иметь неприятный вкус. При добавлении сиропа или воды

очищенной к раствору для инъекций могут осаждаться действующие вещества. Некоторые АФИ в составе ЛС для инъекций представляют собой натриевые соли и, взаимодействуя с желудочным соком, осаждаются в виде нерастворимых кислот. Поэтому в большинстве случаев при отсутствии фармацевтических субстанций пероральные ЖЛФ в зарубежных аптеках изготавливают из таблеток или капсул [2, 5, 14, 15].

Преимущественно такой ЖЛФ является суспензия, даже если АФИ растворим в воде. Обусловлено это тем, что нерастворимые вспомогательные вещества в составе таблеток и капсул могут адсорбировать действующие вещества, поэтому при процеживании раствора АФИ также будут задерживаться на фильтре [5, 16–18].

Аптечному изготовлению ЛП из твердых лекарственных форм промышленного производства должна предшествовать оценка риска с точки зрения растворимости, стабильности, вкусовых качеств и пригодности состава такой лекарственной формы. Провизор должен оценить возможность изготовления экстемпорального ЛП с учетом совместимости всех ингредиентов, входящих в состав ГЛФ, с веществами, используемыми для изготовления экстемпорального ЛС, на основе свойств АФИ и литературных данных [16]. Также важно определить пригодность вспомогательных веществ, содержащихся в ЛП промышленного производства, предназначенном для взрослых, для его применения в детской практике [16]. Необходимо также учитывать, что вспомогательные вещества, входящие в состав ГЛФ, могут быть противопоказаны некоторым пациентам. Например, подсластители, консерванты и красители – новорожденным; сахар – лицам с сахарным диабетом; соли – пациентам с артериальной гипертензией [14]. Получение ЖЛФ для внутреннего применения из таблеток и капсул может потребовать корректировки вкуса ЛС [16].

Таблетки и содержимое капсул для изготовления экстемпоральных ЛС необходимо тщательно измельчить [16, 19]. Иногда требуется добавлять вспомогательные вещества для создания в лекарственной форме необходимого рН. При изготовлении ЖЛФ необходимо учитывать химическую и физическую стабильность АФИ в

жидкой дисперсионной среде. Так как все суспензии – термодинамически неустойчивые системы, особое внимание уделяют соблюдению технологии изготовления данной лекарственной формы, в том числе использованию стабилизаторов, загустителей [5, 17, 18]. Контейнер оформляют этикеткой «Перед употреблением взбалтывать» [17, 18].

Измельчение таблеток с цитотоксическим действием имеет серьезные последствия для здоровья и должно проводиться только после оценки рисков и наличия соответствующего оборудования [16].

За рубежом экстемпоральные ЛС, в том числе изготовленные с использованием ГЛФ, не всегда подвергают исследованиям стабильности и биодоступности [4]. Только некоторые экстемпоральные ЛС, полученные с использованием таблеток и капсул, имеют документально подтвержденные данные об их стабильности. В случае проведения таких исследований анализируют физические характеристики ЛС (рН, цвет, запах, вязкость, ресуспендируемость и др.), химические (концентрация действующего вещества в процессе хранения), точность дозирования ЛС (в том числе после хранения в прохладном месте и увеличения вязкости) [16]. Данные испытания могут проводиться как в самих аптеках, так и передаваться на аутсорсинг [15, 20]. В некоторых государствах (Германия) существует специальная лаборатория, в которой разрабатывают методики контроля качества для новых экстемпоральных ЛС, научно обосновывают технологию их изготовления, способы преодоления несовместимостей [8].

Исходя из исследований, опубликованных австралийскими учеными, из 83 экстемпоральных жидких ЛС, полученных с использованием ГЛФ [2], только для 6 (7,2% случаев) возникали вопросы по их стабильности. Эти вопросы, как правило, связаны со взаимодействием действующих веществ со вспомогательными веществами либо влиянием вспомогательных веществ на рН среды и не связаны с окислением, гидролизом, фотолизом или термолизом АФИ. Такие данные свидетельствуют о низком риске получения некачественных жидких экстемпоральных ЛС из таблеток и капсул с учетом анализа совместимости всех ингредиентов изготовленного ЛС [2].

При измельчении таблетки биодоступность может быть изменена. Поэтому иногда при переходе на другую лекарственную форму пациенты могут нуждаться в более тщательном медицинском наблюдении. В связи с отсутствием данных о всасывании, кинетике и клиническом эффекте экстемпорального ЛС фармацевтические работники должны проводить мониторинг нежелательных реакций, возникающих в случае применения экстемпоральных ЛП [16].

Исследование биодоступности экстемпорального ЛС, полученного с использованием ГЛФ, возможно с применением метода *in silico* [4]. Это компьютерное моделирование биологического эксперимента [21]. Например, такое исследование проведено для экстемпоральной суспензии амлодипина/валсартана, полученной из таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Чтобы спрогнозировать поведение *in vivo*, строили модели абсорбции экстемпоральной суспензии и таблеток на основе данных их растворения *in vitro* и физико-химических свойств ЛП [4].

В руководстве по экстемпоральному изготовлению ЛС Великобритании описана технология получения 23 ЖЛФ из таблеток и 6 ЖЛФ из капсул. В руководстве приведены их сроки годности (от 7 до 28 дней), особенности упаковки и маркировки, другая информация, которая может быть учтена при изготовлении ЛС: структура, растворимость АФИ, физическая и химическая стабильность действующего вещества и изготовленной с использованием ГЛФ жидкой лекарственной формы (при наличии исследований). Информация о биодоступности в большинстве случаев отсутствует [16].

В научных публикациях Польши даются рекомендации по изготовлению ЖЛФ, применяемых в детской практике, с использованием таблеток каптоприла, фолиевой кислоты, эналаприла, пропранолола, спиронолактона, верапамила гидрохлорида, теofilлина. Указан состав перечисленных ЛС, способ изготовления, срок годности. При отсутствии литературных данных по изготовлению экстемпоральных ЛС из ГЛФ рекомендуется проконсультироваться с другими детскими организациями здравоохранения. С момента получения и в течение хранения ЛС, в том числе в отделении организации здравоохранения,

следует оценивать его качество по органолептическим показателям и ресуспендируемости [5, 22].

Бразильскими учеными опубликован литературный обзор по экстемпоральным суспензиям, полученным из 77 наименований таблеток. Указаны условия их хранения, сроки годности, в течение которых сохраняется стабильность полученных ЛС с содержанием действующих веществ более 90%. Приведены ссылки на научные статьи по изготовлению и исследованию стабильности каждого ЛС [14].

Имеются также научные публикации исследователей США по оценке стабильности экстемпоральных суспензий, полученных с использованием таблеток в качестве АФИ: аллопуринола [23], ацетазоламида [24], вориконазола [25], диазепама [26], метронидазола [27], мелатонина [28], фенобарбитала [29], рифаксимины [30], пириметамин [31] и других.

В Руководстве по аптечному изготовлению ЛС, разработанному Министерством здравоохранения Малайзии, приведено описание 59 наиболее востребованных фармацевтическим рынком рецептурных прописей [15]. Из них в 51 случае описана процедура получения ЖЛФ из таблеток и капсул [32].

В Руководстве по аптечному изготовлению ЛС, разработанному Министерством здравоохранения Султаната Оман, приведено описание технологии изготовления ЖЛФ для внутреннего применения с использованием 42 наименований таблеток и капсул и указаны их сроки годности [33].

Систематизировав данные об исследовании стабильности экстемпоральных ЖЛФ, полученных с использованием таблеток и капсул, мы установили, что за рубежом используют ГЛФ для индивидуального изготовления ЛС из всех основных анатомических групп АТХ классификационной системы. При этом наиболее востребованными для этих целей являются лекарственные препараты основных анатомических групп АТХ классификационной системы: С Сердечно-сосудистая система; N Нервная система; J Антиинфекционные средства для системного применения; А Пищеварительный тракт и обмен веществ. 86 из 151 наименования проанализированных ЛП включены в перечень основных лекарственных средств Республики Беларусь (таблица 1).

Таблица 1. – ГЛФ (таблетки, капсулы), используемые для получения ЖЛФ для внутреннего применения за рубежом

Анатомическая основная группа АТХ классификационной системы ЛС	Фармакологическая подгруппа АТХ классификационной системы ЛС	Международное непатентованное наименование ЛС
А Пищеварительный тракт и обмен веществ	A02B Противоязвенные средства и средства, применяемые при гастроэзофагиальной рефлюксной болезни	лансопразол* [32]
		омепразол* [33, 33]
		пантопразол [32]
		фамотидин* [33]
	A04A Противорвотные средства и средства для устранения тошноты	ондансетрон* [33]
		гранисетрон* [33]
	A05A Средства для лечения заболеваний желчевыводящих путей	урсодезоксихолевая кислота* [32, 33]
	A07A Противомикробные средства, действующие на кишечник	рифаксимин [30, 33]
	A07E Противовоспалительные средства, действующие на кишечник	сульфасалазин* [14]
	A07D Средства, снижающие моторную функцию желудочно-кишечного тракта	лоперамид* [14]
		глибенкламид* [14, 33]
		гликлазид* [7]
	A10B Пероральные гипогликемизирующие средства	метформин* [7, 22]
холекальциферол* [22]		
A11C Витамины А и D и их комбинации	тиамин* [16]	
A11D Витамин В1 и его комбинации с витаминами В6 и В12	пиридоксин* [14, 16]	
A11Н Прочие витамины (исключая комбинации)	оксандролон [33]	
A14А Анаболические стероидные препараты		
В Кровь и кроветворные органы	V01AA Антагонисты витамина К	варфарин* [14, 16]
	V01AC Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин	клопидогрел* [32, 33]
		дипиридамол* [32, 33]
V03В Витамин В12 и фолиевая кислота	фолиевая кислота* [5, 14, 32, 33]	
С Сердечно-сосудистая система	S01BC Антиаритмические препараты Ic класса	флекаинид [14, 33]
	S01B Антиаритмические средства, классы I и III	амиодарон* [16, 32, 33]
		прокаинамид [33]
		пропафенон [14]
		хинидин [33]
	S01D Периферические вазодилататоры, используемые при лечении заболеваний сердца	изосорбида мононитрат* [16]
	S02A Средства центрального действия, уменьшающие стимулирующее влияние адренергической иннервации	клонидин* [14, 16, 33]
		метилдопа [33]
	S02D Препараты, действующие на гладкую мускулатуру артериол	гидралазин [33]
		миноксидил [14]
		диазоксид [14, 16]
S02К Прочие антигипертензивные средства	бозентан* [14]	
S03А Мочегонные средства с низким потолком дозы, тиазиды	гидрохлоротиазид [14, 32, 33]	
S03В Мочегонные средства с низким потолком дозы, исключая тиазиды	метолазон [33]	
S03С Мочегонные средства с высоким потолком дозы («петлевые» диуретики)	фуросемид* [14]	

Продолжение таблицы 1.

С Сердечно-сосудистая система	C03D Калийсберегающие диуретики.	амилорид [33]
	Антагонисты альдостерона	спиронолактон* [5, 32, 33]
	C04A Периферические вазодилататоры	пентоксифиллин* [14, 32]
	C07A Бета-адреноблокаторы	атенолол* [32, 33]
		карведилол* [14, 32, 33]
		лабеталол [32, 33]
		метопролол* [14, 32]
		надолол [14, 33]
		пропранолол* [14, 22, 32]
	C08C Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Производные дигидропиридина	соталол* [14, 33]
		амлодипин* [14, 32, 33]
	C08D Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сердце	нифедипин* [32]
		верапамил* [5, 32, 33]
	C09A Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента	дилтиазем* [14, 33]
каптоприл* [5, 14, 16, 32, 33]		
лизиноприл* [14, 33]		
хинаприл [14]		
C09C Антагонисты ангиотензина II	эналаприл* [5, 14, 32, 33]	
	валсартан* [14, 33]	
C10A Гипохолестеринемические и гипотри-глицеридемические средства	аторвастатин* [14]	
	правастатин [33]	
D Дерматологические средства	D01B Противогрибковые средства для системного применения	тербинафин* [14]
	D05B Препараты для лечения псориаза для системного применения	ацитретин* [33]
	D10BA Ретиноиды для системного лечения угревой сыпи	изотретиноин [14]
	D11A Прочие препараты для лечения заболеваний кожи	такролимус* [33]
G Мочеполовая система и половые гормоны	G04B Прочие средства для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитические	силденафил* [14, 16, 32, 33]
H Гормональные средства для системного применения, исключая половые гормоны и инсулины	H02A Кортикостероиды для системного применения	гидрокортизон* [16, 33]
		флудрокортизон* [33]
	H03A Средства для лечения заболеваний щитовидной железы	левотироксин натрия* [16, 33]
	H03B Анти тиреоидные средства	пропилтиоурацил [33]
H05B Антипаратиреоидные средства	цинакальцет [14]	
J Антиинфекционные средства для системного применения	J01A Тетрациклины	доксциклин* [33]
		миноциклин [14]
		тетрациклин [14]
	J01E Сульфаниламиды и триметоприм	сульфадиазин [14, 33]
		триметоприм [14, 32]
		сульфаметокса-зол/ триметоприм [33]
	J01M Антибактериальные средства, производные хинолона	левофлоксацин* [14, 33]
		моксифлоксацин* [14, 33]
		норфлоксацин [14]
		ципрофлоксацин [33]
	J01X Прочие антибактериальные средства	ванкомицин [14]
		нитрофурантоин* [32, 33]
	J02A Противогрибковые средства для системного применения	вориконазол [25, 33]
		итраконазол* [33]
флуконазол* [33]		

Продолжение таблицы 1.

J Антиинфекционные средства для системного применения	J04A Средства для лечения туберкулеза	изониазид* [32, 33]
		пиразинамид* [16, 32, 33]
		рифампицин* [32, 33]
		рифабутин [33]
		этамбутол* [16, 33]
	J04B Противолепрозные препараты	дапсон [14, 32, 33]
	J05A Противовирусные препараты прямого действия	осельтамивир [14, 33]
		саквинавир [14]
		валацикловир [33]
		валганцикловир* [33]
зидовудин* [33]		
J05AP Противовирусные препараты для лечения ВИЧ инфекции	рибавирин* [14, 33]	
L Противоопухолевые и иммуномодулирующие средства	L01B Антиметаболиты	капецитабин* [14]
		метотрексат* [14]
		меркаптопурин [33]
	L01E Ингибиторы протеинкиназы	иматиниб* [14]
		лапатиниб [14]
		сунитиниб [33]
	эрлотиниб [14, 33]	
	L01X Прочие противоопухолевые средства	гидроксиуреа (гидроксикарбамид)* [33]
	прокарбазин* [33]	
	L02B Антагонисты гормонов и родственные соединения	тамоксифен* [33]
L04A Иммунодепрессанты	акролимус* [14, 16]	
	азатиоприн* [16, 33]	
	микофенолат [33]	
M Костно-мышечная система	M01A Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	индометацин* [32, 33]
		напроксен [14]
		целекоксиб [14]
	M01C Базисные противоревматические средства. Пеницилламин и его аналоги	пеницилламин* [33]
	M03B Миорелаксанты центрального действия	баклофен* [32, 33]
дантролен [33]		
M04A Противоподагрические средства	аллопуринол* [16, 23, 32, 33]	
N Нервная система	N02C Противомигренозные препараты	суматриптан [33]
		зонисамид [14, 33]
	N03A Противосудорожные средства	тиагабин [14]
		фенобарбитал* [14, 29, 32, 33]
		фенитоин* [14]
		клоназепам [14, 16, 32]
		габапентин* [14, 16, 32, 33]
		топирамат* [14, 33]
		ламотриджин* [33]
		N04B Допамиnergические средства
	леводопа [14]	
	леводопа + карбидопа* [16, 32, 33]	
	N05A Антипсихотические средства	арипипразол [14]
		хлорпромазин* [14]
		галоперидол* [14]
		клозапин* [16]
	N05B Анксиолитические средства (транквилизаторы)	алпразолам [14, 32]
		диазепам* [26]
		клобазам [14]
		лоразепам [14, 16, 32]

Продолжение таблицы 1.

N Нервная система	N05C Снотворные и седативные средства	мелатонин [14, 28]
	N06A Антидепрессанты	амитриптилин* [33]
		имипрамин [14]
		кломипрамин [14]
	N06B Психостимуляторы и ноотропные средства Прочие психостимуляторы и ноотропы	идебенон [14]
	N07A Парасимпатомиметические средства	бетанехол [33]
	N07BC Препараты, применяемые при опиоидной зависимости	метадон [14]
N07BB Препараты, применяемые при алкогольной зависимости	налтрексон [14]	
S Средства для лечения заболеваний органов чувств	S01E Средства для лечения глаукомы и миотики. Ингибиторы карбоангидразы	ацетазоламид* [14, 16, 24, 32, 33]
P Противопаразитарные средства	R01A Противопрозоидные средства. Производные нитроимидазола	метронидазол* [27, 33]
	R01B Средства для лечения малярии	пириметамин [31, 33]
		гидроксихлорохин* [33]
		примахин [33]
R Дыхательная система	R03D Прочие средства системного применения для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	теофиллин* [22, 33]
	V03AE Препараты для лечения гиперкалиемии и гиперфосфатемии	севеламер [33]
V Различные лекарственные средства	V03AN Препараты для лечения гипогликемии	диазоксид [14, 16, 33]

Примечание: * – ЛП включен в перечень основных лекарственных средств Республики Беларусь.

Из 24 наименований таблеток и капсул, которые используют для получения порошков при оказании медицинской помощи детям до трех лет в Республике Беларусь согласно перечню основных ЛС, в зарубежных странах изготавливают ЖЛФ для внутреннего применения. Однако исследования стабильности проведены для лекарственных форм, полученных с использованием вспомогательных веществ, которые в аптеках Республики Беларусь, как правило, не используются. По 21 наименованию выявлены зарегистрированные лекарственные препараты, являющиеся пероральными жидкими лекарственными формами (суспензии, растворы, сиропы) и используемые в том числе для лечения детей до трех лет (таблица 2).

При этом наибольшее количество наименований лекарственных препаратов, используемых для получения порошков из ГЛФ в Республике Беларусь, как и в зарубежных странах, относятся к основным анатомическим группам АТХ классифи-

кационной системы: С Сердечно-сосудистая система; N Нервная система; J Антиинфекционные средства для системного применения; А Пищеварительный тракт и обмен веществ (таблица 2).

Кроме порошков и ЖЛФ для внутреннего применения, таблетки и капсулы используются также в экстемпоральной технологии суспензий для наружного применения, мазей, суппозиториях [3, 61].

В Российской Федерации при экстемпоральном изготовлении мазей используют таблетки глюкокортикостероидов (дексаметазона, преднизолона, гидрокортизона), гризеофульвина, метронидазола, нистатина [3] и капсулы: линкомицина, доксицилина [3]. При получении суппозиториях используют таблетки метронидазола, кеторолака, нистатина, преднизолона, дриптана [3].

Существуют особенности проведения расчетов количества ингредиентов для получения любой лекарственной формы с использованием ГЛФ.

Таблица 2. – Сравнительный анализ ГЛФ, используемых в Республике Беларусь и за рубежом для получения экстемпоральных ЛС для внутреннего применения

Анатомическая основная группа АТХ классификационной системы ЛС	Фармакологическая подгруппа АТХ классификационной системы ЛС	Международное непатентованное наименование ЛС, используемых для изготовления порошков в Республике Беларусь	Лекарственная форма для внутреннего применения, используемая в Республике Беларусь и за рубежом
А Пищеварительный тракт и обмен веществ	A03A Средства, применяемые при нарушениях функции кишечника	дротаверин	ГЛФ – суспензия, Индия [34]
	A03F Прокинетики	домперидон	ГЛФ – суспензия, Великобритания, Бельгия (для детей старше 12 лет) [35, 36]
	A07A Противомикробные средства, действующие на кишечник	нифуроксазид	ГЛФ – суспензия, Республика Беларусь, Румыния [37, 38]
		нистатин	ГЛФ – суспензия, США [39]
	A12A Средства на основе кальция	кальций/холекальциферол	ГЛФ – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, Российская Федерация [40]
	A12C Прочие минеральные добавки	комплексные препараты, содержащие ионы калия и магния	–
В Кровь и кроветворные органы	V03B Витамин В12 и фолиевая кислота	фолиевая кислота	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [32]
С Сердечно-сосудистая система	S01A Сердечные гликозиды	дигоксин	ГЛФ – раствор, Новая Зеландия [41]
	S01B Антиаритмические средства, классы I и III	амиодарон	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [16, 32]
	S03A Мочегонные средства с низким потолком дозы, тиазиды	гидрохлортиазид	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 32]
	S03C Мочегонные средства с высоким потолком дозы («петлевые» диуретики)	фуросемид	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 33]
	S03D Калийсберегающие диуретики. Антагонисты альдостерона	спиронолактон	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [31, 59]
	S07A Бета-адреноблокаторы	пропранолол	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 22, 32, 33]
		соталол	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 33]
атенолол		экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [32]	

Продолжение таблицы 2.

С Сердечно-сосудистая система	C07A Бета-адреноблокаторы	метопролол	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 32]
	C08C Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Производные дигидропиридина	амлодипин	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 32]
	C08D Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сердце. Производные фенилалкиламина	верапамил	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [5, 32, 33]
	C09A Ингибиторы ангиогензинпревращающего фермента. Ингибиторы ангиогензинпревращающего фермента	каптоприл	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [5, 14, 16, 32]
		эналаприл	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [5, 14, 32]
G Мочеполовая система и половые гормоны	G01A Антисептические и противомикробные средства для лечения гинекологических заболеваний, исключая комбинации с кортикостероидами	фуразолидон	ГЛФ – суспензия, США [42]
H Гормональные средства для системного применения, исключая половые гормоны и инсулины	H02A Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды	дексаметазон	ГЛФ – раствор, Великобритания [43]
		метилпреднизолон	–
	H03C Средства на основе йода	калия йодид	ГЛФ – раствор, США [45]
J Антиинфекционные средства для системного применения	J01C Бета-лактамы антибиотики, пенициллины	амоксициллин	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [46]
		амоксициллин/клавулановая кислота	ГЛФ – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, Великобритания [47]
	J01D Прочие бета-лактамы антибиотики	цефуроксим	ГЛФ – суспензия, Канада [48]
	J01E Сульфаниламиды и триметоприм	сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол)	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [33]
	J01X Прочие антибактериальные средства	нитрофурантоин	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [32]
		нитроксолин	–
	J02A Противогрибковые средства для системного применения. Производные триазола	флуконазол	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [33]

Продолжение таблицы 2.

J Антиинфекционные средства для системного применения	J05A Антивирусные средства прямого действия	ацикловир	ГЛФ – суспензия, США [49]
L Противоопухолевые и иммуномодулирующие средства	L01B Антиметаболиты. Аналоги фолиевой кислоты	метотрексат	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14]
M Костно-мышечная система	M01A Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства	диклофенак	–
		ибупрофен	ГЛФ – суспензия, Ирландия [50]
	M01C Базисные противоревматические средства. Пеницилламин и его аналоги	пеницилламин	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [33]
	M03B Миорелаксанты центрального действия	толперизон	–
N Нервная система	N02B Прочие анальгетики-антипиретики. Анилиды	парацетамол	ГЛФ – суспензия, Великобритания [51]
	N03AA Барбитураты и их производные	фенобарбитал	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 29, 32]
	N03AF Производные карбоксиамида	карбамазепин	ГЛФ – суспензия, Великобритания [52]
	N03AX Прочие противоэпилептические средства	топирамат	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 33]
		ламотриджин	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [33]
	N05B Анксиолитические средства (транквилизаторы). Производные бензодиазепина	диазепам	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [26]
	N06B Психостимуляторы и ноотропные средства Прочие психостимуляторы и ноотропы	пирацетам	–
пиритинол		ГЛФ – суспензия, Германия [53]	
N06D Антихолинэстеразные средства	галантамин	ГЛФ – раствор (для взрослых, США) [54]	
P Противопаразитарные средства	P02C Средства для лечения нематодозов	мебендазол	ГЛФ – суспензия, Великобритания [55]
		пирантел	ГЛФ – суспензия, США [56]
R Дыхательная система	R03D Прочие средства системного применения для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Ксантины	аминофиллин	ГЛФ – раствор, США [57]

Продолжение таблицы 2.

R Дыхательная система	R05C Отхаркивающие средства, исключая комбинации с противокашлевыми средствами	амброксол	ГЛФ – раствор, сироп, Республика Беларусь [58, 59]
		препараты на основе корня алтея	–
	R06A Антигистаминные средства для общего применения	хлоропирамин	–
		лоратадин	ГЛФ – сироп, Ирландия [60]
		хифенадин	–
S Средства для лечения заболеваний органов чувств	S01E Средства для лечения глаукомы и миотики. Ингибиторы карбоангидразы	ацетазоламид	экстемпоральная суспензия, получаемая из твердых ГЛФ [14, 16, 24, 32]

Примечание: * – ЛП включен в перечень основных лекарственных средств Республики Беларусь.

Большинство ГЛФ содержат вспомогательные вещества. Дозировка таблеток и капсул обозначает только количество действующего вещества, а не общую массу лекарственной формы. Количество вспомогательных веществ, как правило, в инструкциях по медицинскому применению (листочках-вкладышах) не указывается [1, 17]. Поэтому в расчетах следует учитывать не только необходимое количество АФИ для получения ЛС, но и количество используемых вспомогательных веществ в составе ГЛФ.

Рекомендации США по экстемпоральному изготовлению ЛС приводят следующую методику проведения расчетов для ЖЛФ индометацина для внутреннего применения с использованием капсул с содержанием АФИ 0,025 г [1]:

Rp: Indometacini 0,002 g / ml
Cherry Syrupi ad 150 ml
D.S. По 5 мл 2 раза в день.

Для изготовления вышеуказанного ЛС необходимо 0,300 г индометацина:

0,002 г – 1 мл
x г – 100 мл, x = 0,200 г в 100 мл сиропа или 0,2%.

$0,200 \times 150 / 100 = 0,300$ г.

Количество капсул индометацина по 0,025 г = $0,300 / 0,025 = 12$.

К трудностям, которые могут возникнуть при проведении расчетов, относится дробное количество таблеток (капсул), необходимых для изготовления экстемпорального ЛС.

Иногда разделенные на части с помощью специальных приспособлений таблетки помещают в капсулы [1]. Однако

следует учитывать, что разрезание таблетки не обеспечивает точную дозу ЛП. Исследования показывают, что доза может варьировать от 50% до 150%. Это особенно недопустимо для ЛП с узким терапевтическим диапазоном [2, 16]. Поэтому таблетки предварительно растирают в ступке.

Например, экстемпоральные капсулы метопролола из таблеток с содержанием АФИ 0,050 г готовят следующим образом [1]:

Rp: Metoprololi 0,015 g
Lactosi q.s. ad 0,300 g
D.t.d. № 24 in capsulis.
S. По 1 капсуле 2 раза в день.

Для изготовления капсул необходимо 0,360 г метопролола, что соответствует 7,2 таблетки по 0,050 г:

масса (m, метопролола) = $0,015 \text{ г} \times 24 = 0,360$;

количество таблеток метопролола по 0,050 г = $0,360 / 0,050 = 7,2$.

Перед изготовлением необходимо взвесить и измельчить 8 таблеток метопролола с содержанием АФИ по 0,050 г. Если масса каждой таблетки составила 0,120 г, то общая масса таблеток метопролола = $0,120 \times 8 = 0,960$ г.

Масса АФИ в 8 таблетках = $0,050 \text{ г} \times 8 = 0,400$ г.

Масса порошка измельченных таблеток, которая будет содержать необходимые 0,360 г метопролола, составит 0,864 г:

0,400 г метопролола (АФИ в 8 таблетках) – 0,960 г (общая масса 8 таблеток);

0,360 г метопролола (АФИ в 7,2 таблетках) – x г (общая масса 7,2 таблеток);

x = 0,864 г.

Таким образом, следует измельчить

8 таблеток метопролола по 0,050 г и взвесить 0,864 г порошка, который будет содержать необходимые 0,360 г АФИ.

Масса каждой таблетки или капсулы может отличаться. Поэтому рекомендуется определить среднюю массу таблетки путем взвешивания требуемого количества таблеток и деления общей массы на их количество [1].

Для определения средней массы содержимого капсулы взвешивают требуемое количество капсул, затем взвешивают оболочки капсул и их массу вычитают из общей массы капсул. Полученную разницу делят на количество капсул:

$$\text{средняя масса капсулы} = \frac{\text{масса капсул} - \text{масса оболочек капсул}}{\text{количество капсул}}$$

При изготовлении экстенпоральных ЛС с использованием ГЛФ предпочтительно брать наименьшее количество дозированных единиц, например, 5 таблеток по 0,100 г, а не 100 таблеток по 0,005 г [1].

В рекомендациях по использованию ГЛФ в качестве АФИ в экстенпоральном изготовлении ЛС (США) приведен пример получения раствора с использованием таблеток. Например, источником АФИ являются таблетки натрия хлорида с содержанием действующего вещества 1,0 г. Необходимо получить 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида [1]. Для изготовления 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида необходимо 0,450 г натрия хлорида. Так как 1 таблетка содержит 1,0 г натрия хлорида, это превышает необходимое количество (0,450 г) в 2,22 раза или в виде соотношения 20/9. Сначала можно изготовить раствор с более высокой концентрацией, а затем осуществить его разведение. Для этого из 1 таблетки нужно приготовить 20 мл раствора. Концентрация в нем натрия хлорида составит 5% (1:20). Для получения 50 мл 0,9% раствора необходимо 9 мл 5% раствора и 41 мл воды очищенной:

$$\begin{aligned} m(5\% \text{ раствора натрия хлорида } (1:20)) &= \\ &= 0,450 \times 20 = 9 \text{ мл;} \\ \text{объем (V) (воды очищенной)} &= \\ &= 50 \text{ мл} - 9 \text{ мл} = 41 \text{ мл.} \end{aligned}$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе анализа руководств и научных публикаций показано широкое ис-

пользование в зарубежной практике и Республике Беларусь ГЛФ (таблеток и капсул) в качестве источника АФИ для экстенпорального изготовления ЛС при отсутствии его в аптеке в виде фармацевтической субстанции. В Республике Беларусь из таблеток и капсул изготавливают порошки, суспензии для наружного применения и мягкие лекарственные формы. За рубежом с использованием таблеток и капсул готовят порошки для внутреннего применения, жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения (растворы, суспензии), мягкие лекарственные формы, суппозитории. Выявлены особенности, которые необходимо учитывать при применении таблеток и капсул в экстенпоральном изготовлении ЛС.

В случае получения ЖЛФ из таблеток и капсул за рубежом рекомендуется изготавливать суспензии, даже если действующее вещество растворимо в воде. При изменении лекарственной формы может потребоваться добавление вспомогательных веществ для обеспечения ее устойчивости, создания рН, корректировки вкуса. Необходимо проводить анализ совместимости всех ингредиентов в изготавливаемой экстенпоральной лекарственной форме, включая вспомогательные вещества, входящие в состав ГЛФ.

Для получения ЛС аптечного изготовления необходимо рассчитывать не только массу действующего вещества, но и количество входящих в состав используемых таблеток или капсул вспомогательных веществ. При необходимости использования дробного количества ГЛФ рекомендуется взвесить целое количество таблеток, измельчить их и затем отвесить необходимое количество полученной порошковой массы.

Экстенпоральные ЛС не подлежат обязательному исследованию стабильности и биодоступности, как лекарственные препараты промышленного производства. Однако обязательно следует проводить анализ стабильности АФИ в получаемой лекарственной форме на основе литературных и справочных данных, а также путем проведения исследований. С этой целью могут оцениваться физические характеристики лекарственной формы и может выполняться количественный анализ в процессе хранения экстенпорального ЛС. Так как при изменении лекарственной формы

может меняться биодоступность ЛП, рекомендуется учитывать это при оказании медицинской и фармацевтической помощи (более тщательное наблюдение за пациентом; мониторинг нежелательных реакций).

SUMMARY

E. N. Tarasova, V. V. Kuhach FEATURES OF USING TABLETS AND CAPSULES FOR MANUFACTURING COMPOUNDED DRUG PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF BELARUS AND ABROAD

The article presents the results of normative legal acts analysis, guidelines and scientific publications of the Republic of Belarus and foreign countries on the use of finished dosage forms (tablets and capsules) as an active pharmaceutical ingredient for obtaining compounded drug products. Powders, suspensions for external use and soft dosage forms are shown to be made from tablets and capsules in the Republic of Belarus. In foreign countries powders for internal use, liquid dosage forms for internal and external use (solutions, suspensions), soft dosage forms and suppositories are made using tablets and capsules. Particular attention in foreign countries is given to manufacturing suspensions for internal use. Presence of excipients in their composition should be taken into account while manufacturing medicines using finished dosage forms. It is necessary to calculate not only the weight of active ingredients, but also total weight of tablets and capsules used. When using fractional amount it is not recommended to cut the tablets into parts. If it is necessary to make liquid dosage form it is advisable to obtain suspensions despite their active pharmaceutical ingredient solubility in water. A compatibility analysis for all ingredients making up the resulting compounded drug product including excipients of tablets or capsules should be carried out. Compounded drug products are not subject to mandatory stability studies. When evaluating it, physical characteristics of the manufactured dosage form can be taken into account and an assay can be carried out. Obtaining another dosage form can change the drug bioavailability, therefore, careful monitoring of adverse reactions is recommended when providing medical and pharmaceutical care using compounded drug products.

Keywords: pharmacy manufacture, compounded drug product, finished dosage form.

ЛИТЕРАТУРА

1. Contemporary Compounding [Electronic resource] // U. S. Pharmacist: The pharmacist's Resource for Clinical Excellence. – Mode of access: <https://www.uspharmacist.com/department/contemporary-compounding/>. – Date of access: 10.03.2023.
2. Glass, B. D. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products [Electronic resource] / B. D. Glass, A. Haywood // J. of pharmacy & pharmaceutical sciences. – 2006. – Vol. 9, N 3. – P. 398–426. – Mode of access: https://sites.ualberta.ca/~csp/JPPS9_3/MS_973_Review/MS_973.html. – Date of access: 01.03.2023.
3. Использование готовых лекарственных препаратов при экстенпоральном изготовлении мягких лекарственных форм / А. В. Беляцкая [и др.] // Фармация. – 2017. – Т. 66, № 4. – С. 28–32.
4. Extemporaneous Compounding and Physiological Modeling of Amlodipine/Valsartan Suspension [Electronic resource] / W. J. Aabed [et al.] // Intern. j. of hypertension. – 2021. – Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2021/6695744>. – Date of access: 10.03.2023.
5. Gruchlik, A. Preparation of extemporaneous oral liquid medications in children's hospital pharmacies / A. Gruchlik, S. Smolik // Farmacja polska. – 2018. – Vol. 74, N 4. – P. 260–264.
6. Thong, M. Y. Drug loss while crushing tablets: Comparison of 24 tablet crushing devices [Electronic resource] / M. Y. Thong, Y. J. Manrique, K. J. Steadman // PLoS one. – 2018. – Vol. 13, N 3. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832315/>. – Date of access: 10.03.2023.
7. Использование готовых лекарственных препаратов при экстенпоральном изготовлении порошков / А. В. Беляцкая [и др.] // Разработка и регистрация лекарств. средств. – 2017. – № 1. – С. 82–85.
8. Мальчёнкова, С. С. Современное состояние экстенпорального изготовления лекарственных средств в Федеративной Республике Германия / С. С. Мальчёнкова, Н. С. Голяк // Вестн. фармации. – 2022. – № 3. – С. 44–56.
9. Об изготовлении детских лекарственных форм : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 23 июня 2006 г., № 515. – Минск, 2006. – 2 с.
10. Рекомендации по выписыванию рецептов (требований), технологии изготовления детских лекарственных форм из таблеток «Дигоксин» : письмо М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 10 июля 2006 г., № 01-09-21/5013.
11. Об изготовлении детских лекарственных форм : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 25 окт. 2006 г., № 804.
12. Об установлении перечня основных ле-

- карственных средств [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 16 июля 2007 г., № 65 : в ред. постановления М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 17 февр. 2023 г., № 34 // Бизнес-инфо. – Режим доступа: <https://bii.by/>. – Дата доступа: 30.03.2023.
13. Кирилюк, А. А. Анализ номенклатуры лекарственных средств, изготавливаемых аптеками РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» / А. А. Кирилюк // Вестн. фармации. – 2021. – № 3. – С. 41–53.
14. Preparation of extemporaneous oral liquid in the hospital pharmacy [Electronic resource] / M. R. M. da Silva [et al.] // *Brazil. j. of pharmaceutical sciences.* – 2020. – Mode of access: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/zVGg9qvGFbS WJLKQZvGNWjr/?lang=en>. – Date of access: 01.03.2023.
15. Кугач, В. В. Аптечное изготовление и контроль качества лекарственных средств за рубежом / В. В. Кугач // Вестн. фармации. – 2021. – № 2. – С. 64–79.
16. Jackson, M. Handbook of Extemporaneous Preparation A guide to pharmaceutical compounding [Electronic resource] / M. Jackson. – Mode of access: https://www.invotek.com.tr/images2/PhP_Handbook_of-Extemporaneous_Preparation.pdf. – Date of access: 01.03.2023.
17. Savva, M. Use of Prefabricated Dosage Forms in Extemporaneous Compounding [Electronic resource] / M. Savva // *Pharmaceutical Calculations* / M. Savva. – Cham: Springer, 2019. – P. 209–218.
18. Extemporaneous Compounding [Electronic recourse]. – 2021. – Mode of access: <https://mypharmacistnote.blogspot.com/2021/07/extemporaneous-compounding.html?m=1>. – Date of access: 01.03.2023.
19. Extemporaneous formulations for Pediatric, Geriatric and Special Needs Patients [Electronic resource] / American Society of Health-System Pharmacists. – 2016. – Mode of access: <https://www.ashp.org/-/media/store-files/p5242-frontmatter.ashx>. – Date of access: 01.03.2023.
20. Тарасова, Е. Н. Подходы к установлению сроков годности экстерпоральных нестерильных лекарственных средств / Е. Н. Тарасова, М. А. Колков, А. А. Мешко // Вестн. фармации. – 2022. – № 4. – С. 68–74.
21. Розенберг, Г. С. In vivo – in vitro – in silico в экологии / Г. С. Розенберг // *Биосфера.* – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 272–279.
22. Muško, M. Stability of extemporaneous pediatric oral liquids compounded from tablets and drug substance: case of propranolol and theophylline / M. Muško, M. Sznitowska // *Acta poloniae pharmaceutica.* – 2013. – Vol. 70, N 1. – P. 137–145.
23. Physicochemical Stability of Compounded Allopurinol Suspensions in PCCA Base, SuspendIt [Electronic resource] / Y. V. Pramar [et al.] // *Intern. j. pharmaceutical compounding.* – 2020. – Vol. 24, N 5. – P. 413–419. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32886640/>. – Date of access: 10.03.2023.
24. Alexander, K. S. Stability of acetazolamide in suspension compounded from tablets [Electronic resource] / K. S. Alexander, R. P. Haribhakti, G. A. Parker // *Amer. j. of hospital pharmacy.* – 1991. – Vol. 48, N 6. – P. 1241–1244. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1858804/>. – Date of access: 01.03.2023.
25. Stability and uniformity of extemporaneous preparations of voriconazole in two liquid suspension vehicles at two storage temperatures [Electronic resource] / K. Q. Nguyen [et al.] // *Amer. j. of veterinary research.* – 2009. – Vol. 70, N 7. – P. 908–914. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19566477/>. – Date of access: 10.03.2023.
26. Strom Jr, J. G. Formulation and stability of diazepam suspension compounded from tablets [Electronic resource] / J. G. Strom Jr, A. U. Kalu // *Amer. j. of hospital pharmacy.* – 1986. – Vol. 43, N 6. – P. 1489–1491. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3728485/>. – Date of access: 03.03.2023.
27. Physicochemical and Microbiological Stability of Compounded Metronidazole Suspensions in PCCA SuspendIt [Electronic resource] / Y. V. Pramar [et al.] // *Intern. j. pharmaceutical compounding.* – 2021. – Vol. 25, N 2. – P. 169–175. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798117/>. – Date of access: 01.03.2023.
28. Stability of an extemporaneous alcohol-free melatonin Suspension [Electronic resource] / C. E. Johnson [et al.] // *Amer. j. of health-system pharmacy.* – 2011. – Vol. 68, N 5. – P. 420–423. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21330684/>. – Date of access: 01.03.2023.
29. Cober, M. P. Stability of an extemporaneously prepared alcohol-free phenobarbital suspension [Electronic resource] / M. P. Cober, C. E. Johnson // *Amer. j. of health-system pharmacy.* – 2007. – Vol. 64, N 6. – P. 644–646. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17353574/#affiliation-1>. – Date of access: 01.03.2023.
30. Stability of extemporaneously prepared rifaximin oral suspensions [Electronic resource] / M. P. Cober [et al.] // *Amer. j. of health-system pharmacy.* – 2010. – Vol. 67, N 4. – P. 287–289. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20133533/>. – Date of access: 01.03.2023.
31. Physicochemical and Microbiological Stability of Pyrimethamine in Paraben-free PCCA Base, SuspendIt [Electronic resource] / Y. V. Pramar [et al.] // *Intern. j. pharmaceutical compounding.* – 2023. – Vol. 27, N 2. – P. 160–168. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37000140/>. – Date of access: 30.04.2023.

32. Extemporaneous formulation [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.in-votek.com.tr/images2/МОН_Malaysia_Extemporaneous_Formulation.pdf. – Date of access: 31.03.2023.
33. Oral extemporaneous formulations / Sultanate of Oman Ministry of Health Directorate General of Medical Supplies. – 2021. – 212 p.
34. Paeditric Syrup Drotaverine Hydrochloride 20 Mg. Oral Suspension, Packaging Size: 60 ml, As Directed By Physician [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.indiamart.com/proddetail/drotaverine-hydrochloride-20-mg-oral-suspension-26031203630.html>. – Date of access: 31.03.2023.
35. Domperidone 1mg/ml Oral Suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3188/pil>. – Date of access: 31.03.2023.
36. Мотилиум [Электронный ресурс] // Vidal: справочник лекарств. средств. – Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/motilium_6742. – Дата доступа: 31.03.2023.
37. Нифуроксазид ФТ, суспензия для приема внутрь [Электронный ресурс] // Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/results. – Дата доступа: 31.03.2023.
38. Стопдиар, суспензия для внутреннего применения [Электронный ресурс] // Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7876_96_01_06_08_11_12_16_s.pdf. – Дата доступа: 31.03.2023.
39. Nystatin- nystatin suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=28b4e26e-206a-4e8a-abfe-774b780e91c3&type=display>. – Date of access: 31.03.2023.
40. Компливит Кальций Д3 для малышей [Электронный ресурс] // Vidal: справочник лекарств. средств. – Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/complivit_calcium_d3_for_kids_39791. – Дата доступа: 31.03.2023.
41. Digoxin (Rx) Brand and Other Names: Lanoxin [Electronic resource]. – Mode of access: <https://reference.medscape.com/drug/lanoxin-digoxin-342432>. – Date of access: 31.03.2023.
42. Furazolidone (Oral Route) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/furazolidone-oral-route/proper-use/drg-20063994?p=1#:~:text=Do%20not%20give%20furazolidone%20to,chance%20of%20an%20upset%20stomach>. – Date of access: 31.03.2023.
43. Dexamethasone 2mg/5ml Oral Solution [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3351/smcp#gref>. – Date of access: 31.03.2023.
44. Prednisolone 10mg/ml Oral Solution [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3370/pil>. – Date of access: 31.03.2023.
45. Potassium Iodide (Oral Route) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/potassium-iodide-oral-route/proper-use/drg-20065546?p=1>. – Date of access: 31.03.2023.
46. Thakar, N. Extemporaneous Compounding of Amoxicillin Suspensions During National Shortage [Electronic resource] / N. Thakar, I. Rajab, S. Moozhayil // Pharmacy Times. – Mode of access: <https://www.pharmacytimes.com/view/extemporaneous-compounding-of-amoxicillin-suspensions-during-national-shortage>. – Date of access: 31.03.2023.
47. Аугментин, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [Электронный ресурс] // Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7389_05_10_11_15_16_18_20_20_s.pdf. – Дата доступа: 31.03.2023.
48. Ceftin [Electronic resource]. – Mode of access: <https://ca.gsk.com/media/6158/ceftin.pdf>. – Date of access: 31.03.2023.
49. Acyclovir (Rx) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://reference.medscape.com/drug/zovirax-acyclovir-342601#0>. – Date of access: 31.03.2023.
50. Ibuprofen 100 mg/5 ml Oral Suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4560/pil>. – Date of access: 31.03.2023.
51. Paracetamol 120mg/5ml Oral Suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6693/pil>. – Date of access: 31.03.2023.
52. Carbamazepine 100 mg/5 ml Oral Suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3060/pil>. – Date of access: 31.03.2023.
53. Энцефабол [Электронный ресурс] // Vidal: справочник лекарств. средств. – Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/encephabol_1485. – Дата доступа: 31.03.2023.
54. Galantamine hydrobromide solution [Electronic resource]. – Mode of access: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d5b0e225-e94d-4324-afb2-b6e51c949dd0>. – Date of access: 31.03.2023.
55. Vermox 100 mg/5 ml oral suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/976/smcp#gref>. – Date of access: 31.03.2023.
56. Pyrantel pamoate - pinwormtreatment suspension [Electronic resource]. – Mode of access: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=fb7cf21d-1574-4a51-ada8-c2d264297e29&type=display>. – Date of access: 31.03.2023.

cess: 31.03.2023.

57. Aminophylline Prescribing Information [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.drugs.com/pro/aminophylline-oral-solution.html>. – Date of access: 31.03.2023.

58. Амбровикс, раствор для внутреннего применения [Электронный ресурс] // Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/20_12_2535_s.pdf. – Дата доступа: 31.03.2023.

59. Амбровикс, сироп [Электронный ресурс] // Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/22_10_1792_s.pdf. – Дата доступа: 31.03.2023.

60. Loratadine 5 mg/5 ml Syrup [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4567/pil>. – Date of access: 31.03.2023.

61. Kiseļova, O. Analysis of extemporaneous prescriptions prescribed by dermatovenerologists in Latvia and comparison with Standardized Compounded Preparation Monographs of Germany and USA [Electronic resource] / O. Kiseļova, B. Mauriņa, V. Šidlovska // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, N 1. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7023179/>. – Date of access: 31.03.2023.

REFERENCES

1. Contemporary Compounding [Electronic resource]. U. S. Pharmacist: The pharmacist's Resource for Clinical Excellence. Mode of access: <https://www.uspharmacist.com/department/contemporary-compounding/>. Date of access: 10.03.2023

2. Glass BD, Haywood A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products [Electronic resource]. J Pharm Pharm Sci. 2006;9(3):398–426. Mode of access: https://sites.ualberta.ca/~csps/JPPS9_3/MS_973_Review/MS_973.html. Date of access: 01.03.2023

3. Beliatskaia AV, Krasniuk II, Krasniuk II, Stepanova OI, Rastopchina OV, Iankova VG i dr. The use of finished drugs in the extemporaneous manufacture of soft dosage forms. Farmatsiia. 2017;66(4):28–32. (In Russ.)

4. Aabed WJ, Radwan AH, Zaid AN, Shraim NY. Extemporaneous Compounding and Physiological Modeling of Amlodipine/Valsartan Suspension [Electronic resource]. Int J Hypertens. 2021. Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2021/6695744>. Date of access: 10.03.2023. doi: 10.1155/2021/6695744

5. Gruchlik A, Smolik S. Preparation of extemporaneous oral liquid medications in children's hospital pharmacies. Farm Pol. 2018;74(4):260–

4. doi: 10.32383/farmpol/119185

6. Thong MY, Manrique YJ, Steadman KJ. Drug loss while crushing tablets: Comparison of 24 tablet crushing devices [Electronic resource]. PLoS One. 2018;13(3). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832315/>. Date of access: 10.03.2023. doi: 10.1371/journal.pone.0193683

7. Beliatskaia AV, Krasniuk II, Krasniuk II, Stepanova OI, Korol' LA, Rastopchina OV. The use of finished drugs in the extemporaneous manufacture of powders. Razrabotka i registratsiia lekarstv sredstv. 2017;(1):82–5. (In Russ.)

8. Mal'chenkova SS, Goliak NS. The current state of the extemporaneous manufacture of medicines in the Federal Republic of Germany. Vestn farmatsii. 2022;(3):44–56. doi: 10.52540/2074-9457.2022.3.44. (In Russ.)

9. About the production of children's dosage forms : prikaz M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 23 iunia 2006 g, № 515. Minsk, RB; 2006. 2 s. (In Russ.)

10. Recommendations for writing prescriptions (requirements), technology for manufacturing children's dosage forms from Digoxin tablets : pis'mo M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 10 iulia 2006 g, № 01-09-21/5013. (In Russ.)

11. About the production of children's dosage forms : prikaz M-va zdravookhraneniia Resp. Belarus', 25 okt. 2006 g., № 804. (In Russ.)

12. On the establishment of a list of essential medicines [Elektronnyi resurs] : postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 16 iulia 2007 g, № 65 : v red postanovleniia M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 17 fevr 2023 g, № 34. Biznes-info. Rezhim dostupa: <https://bii.by/>. Data dostupa: 30.03.2023. (In Russ.)

13. Kiriliuk AA. Analysis of the nomenclature of medicines manufactured by pharmacies of RUE "Belpharmacia". Vestn farmatsii. 2021;(3):41–53. doi: 10.52540/2074-9457.2021.3.41. (In Russ.)

14. Silva MRM, Dysars LP, Santos EP, Junior ER. Preparation of extemporaneous oral liquid in the hospital pharmacy [Electronic resource]. Brazil J of Pharmaceutical Sciences. 2020. Mode of access: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/zVGg9qvgFbSWJLKQZvGNWjr/?lang=en>. Date of access: 01.03.2023. doi: 10.1590/s2175-97902019000418358

15. Kuhach VV. Pharmacy manufacturing and quality control of medicines abroad. Vestn farmatsii. 2021;(2):64–79. doi: 10.52540/2074-9457.2021.2.64. (In Russ.)

16. Jackson M. Handbook of Extemporaneous Preparation A guide to pharmaceutical compounding [Electronic resource]. Mode of access: https://www.invotek.com.tr/images2/PhP_Handbook_of-Extemporaneous_Preparation.pdf. Date of access: 01.03.2023

17. Savva M. Use of Prefabricated Dosage Forms in Extemporaneous Compounding [Elec-

- tronic resource]. In: Savva M. Pharmaceutical Calculations. Cham, Switzerland: Springer; 2019. p. 209–18
18. Extemporaneous Compounding [Electronic recourse]. 2021. Mode of access: <https://mypharmacistnote.blogspot.com/2021/07/extemporaneous-compounding.html?m=1>. Date of access: 01.03.2023
19. American Society of Health-System Pharmacists. Extemporaneous formulations for Pediatric, Geriatric and Special Needs Patients [Electronic resource]. 2016. Mode of access: <https://www.ashp.org/-/media/store-files/p5242-frontmatter.ashx>. Date of access: 01.03.2023
20. Tarasova EN, Kolkov MA, Meshko AA. Approaches to establishing extemporaneous non-sterile medicines expiration dates. *Vestn farmatsii*. 2022;(4):68–74. doi: 10.52540/2074-9457.2022.4.68. (In Russ.)
21. Rozenberg GS. In vivo – in vitro – in silico in ecology. *Biosfera*. 2015;7(3):272–9. (In Russ.)
22. Muško M, Sznitowska M. Stability of extemporaneous pediatric oral liquids compounded from tablets and drug substance: case of propranolol and theophylline. *Acta Pol Pharm*. 2013;70(1):137–45
23. Prammar YV, Mandal TK, Bostanian LA, Le G, Morris TC, Graves RA. Physicochemical Stability of Compounded Allopurinol Suspensions in PCCA Base, SuspendIt [Electronic resource]. *Int J Pharm Compd*. 2020;24(5):413–9. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32886640/>. Date of access: 10.03.2023
24. Alexander KS, Haribhakti RP, Parker GA. Stability of acetazolamide in suspension compounded from tablets [Electronic resource]. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48(6):1241–4. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1858804/>. Date of access: 01.03.2023
25. Nguyen KQ, Hawkins MG, Taylor IT, Wiebe VJ, Tell LA. Stability and uniformity of extemporaneous preparations of voriconazole in two liquid suspension vehicles at two storage temperatures [Electronic resource]. *Am J Vet Res*. 2009;70(7):908–14. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19566477/>. Date of access: 10.03.2023. doi: 10.2460/ajvr.70.7.908
26. Strom Jr JG, Kalu AU. Formulation and stability of diazepam suspension compounded from tablets [Electronic resource]. *Am J Hosp Pharm*. 1986;43(6):1489–91. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3728485/>. Date of access: 03.03.2023
27. Prammar YV, Mandal TK, Bostanian LA, Le G, Morris TC, Graves RA. Physicochemical and Microbiological Stability of Compounded Metronidazole Suspensions in PCCA SuspendIt [Electronic resource]. *Int J Pharm Compd*. 2021;25(2):169–75. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798117/>. Date of access: 01.03.2023
28. Johnson CE, Cober MP, Thome T, Rouse E. Stability of an extemporaneous alcohol-free melatonin Suspension [Electronic resource]. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(5):420–3. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21330684/>. Date of access: 01.03.2023. doi: 10.2146/ajhp100274
29. Cober MP, Johnson CE. Stability of an extemporaneously prepared alcohol-free phenobarbital suspension [Electronic resource]. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(6):644–6. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17353574/#affiliation-1>. Date of access: 01.03.2023. doi: 10.2146/ajhp060107
30. Cober MP, Johnson CE, Lee J, Currie K. Stability of extemporaneously prepared rifaximin oral suspensions [Electronic resource]. *Am J Health Syst Pharm*. 2010;67(4):287–9. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20133533/>. Date of access: 01.03.2023. doi: 10.2146/ajhp090206
31. Prammar YV, Mandal TK, Bostanian LA, Kader C, Morris TC, Graves RA. Physicochemical and Microbiological Stability of Pyrimethamine in Paraben-free PCCA Base, SuspendIt [Electronic resource]. *Int J Pharm Compd*. 2023;27(2):160–8. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37000140/>. Date of access: 30.04.2023
32. Extemporaneous formulation [Electronic resource]. Mode of access: https://www.invotek.com.tr/images2/MOH_Malaysia_Extemporaneous_Formulation.pdf. Date of access: 31.03.2023
33. Sultanate of Oman Ministry of Health Directorate General of Medical Supplies. Oral extemporaneous formulations. 2021. 212 p
34. Paeditric Syrup Drotaverine Hydrochloride 20 Mg. Oral Suspension, Packaging Size: 60 ml, As Directed By Physician [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.indiamart.com/proddetail/drotaverine-hydrochloride-20-mg-oral-suspension-26031203630.html>. Date of access: 31.03.2023
35. Domperidone 1mg/ml Oral Suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3188/pil>. Date of access: 31.03.2023
36. Motilium [Elektronnyi resurs]. Vidal: spravochnik lekarstv sredstv. Rezhim dostupa: https://www.vidal.ru/drugs/motilium__6742. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)
37. Nifuroxazide FT oral suspension [Elektronnyi resurs]. Reestry UP «Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni». Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/results. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)
38. Stopdiar, suspension for internal use [Elektronnyi resurs]. Reestry UP «Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni». Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7876_96_01_06_08_11_12_16_s.pdf. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)
39. Nystatin- nystatin suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://dai>

lymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=28b4e26e-206a-4e8a-abfe-774b780e91c3&type=display. Date of access: 31.03.2023

40. Complivit Calcium D3 for kids [Elektronnyi resurs]. Vidal: spravochnik lekarstv sredstv. Rezhim dostupa: https://www.vidal.ru/drugs/complivit_calcium_d3_for_kids_39791. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)

41. Digoxin (Rx) Brand and Other Names: Lanoxin [Electronic resource]. Mode of access: <https://reference.medscape.com/drug/lanoxin-digoxin-342432>. Date of access: 31.03.2023

42. Furazolidone (Oral Route) [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/furazolidone-oral-route/proper-use/drg-20063994?p=1#:~:text=Do%20not%20give%20furazolidone%20to,chance%20of%20an%20upset%20stomach>. Date of access: 31.03.2023

43. Dexamethasone 2mg/5ml Oral Solution [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3351/smcp#ref>. Date of access: 31.03.2023

44. Prednisolone 10mg/ml Oral Solution [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3370/pil>. Date of access: 31.03.2023

45. Potassium Iodide (Oral Route) [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/potassium-iodide-oral-route/proper-use/drg-20065546?p=1>. Date of access: 31.03.2023

46. Thakar N, Rajab I, Moozhayil S. Extemporaneous Compounding of Amoxicillin Suspensions During National Shortage [Electronic resource]. Pharmacy Times. Mode of access: <https://www.pharmacytimes.com/view/extemporaneous-compounding-of-amoxicillin-suspensions-during-national-shortage>. Date of access: 31.03.2023

47. Augmentin powder for oral suspension [Elektronnyi resurs]. Reestry UP «Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdavookhraneni». Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7389_05_10_11_15_16_18_20_20_s.pdf. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)

48. Ceftin [Electronic resource]. Mode of access: <https://ca.gsk.com/media/6158/ceftin.pdf>. Date of access: 31.03.2023

49. Acyclovir (Rx) [Electronic resource]. Mode of access: <https://reference.medscape.com/drug/zovirax-acyclovir-342601#0>. Date of access: 31.03.2023

50. Ibuprofen 100 mg/5 ml Oral Suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4560/pil>. Date of access: 31.03.2023

51. Paracetamol 120mg/5ml Oral Suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6693/pil>. Date of access: 31.03.2023

52. Carbamazepine 100 mg/5 ml Oral Suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3060/pil>. Date of access: 31.03.2023

53. Encephabol [Elektronnyi resurs]. Vidal: spravochnik lekarstv sredstv. Rezhim dostupa: https://www.vidal.ru/drugs/encephabol_1485. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)

54. Galantamine hydrobromide solution [Electronic resource]. Mode of access: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d5b0e225-e94d-4324-afb2-b6e51c949dd0>. Date of access: 31.03.2023

55. Vermox 100 mg/5 ml oral suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/976/smcp#ref>. Date of access: 31.03.2023

56. Pyrantel pamoate - pinwormtreatment suspension [Electronic resource]. Mode of access: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=fb7cf21d-1574-4a51-ada8-c2d264297e29&type=display>. Date of access: 31.03.2023

57. Aminophylline Prescribing Information [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.drugs.com/pro/aminophylline-oral-solution.html>. Date of access: 31.03.2023

58. Ambroviks, solution for internal use [Elektronnyi resurs]. Reestry UP «Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdavookhraneni». Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/20_12_2535_s.pdf. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)

59. Ambroviks, syrup [Elektronnyi resurs]. Reestry UP «Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdavookhraneni». Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/22_10_1792_s.pdf. Data dostupa: 31.03.2023. (In Russ.)

60. Loratadine 5 mg/5 ml Syrup [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4567/pil>. Date of access: 31.03.2023

61. Kiseļova O, Mauriņa B, Šidlovskā V. Analysis of extemporaneous prescriptions prescribed by dermatovenerologists in Latvia and comparison with Standardized Compounded Preparation Monographs of Germany and USA [Electronic resource]. Medicina (Kaunas). 2020;56(1). Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7023179/>. Date of access: 31.03.2023. doi: 10.3390/medicina56010029

Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,

г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра фармацевтической технологии,

e-mail: tarasovaelena82@mail.ru,

Тарасова Е. Н.

Поступила 29.04.2023 г.