

Література:

1. Деева Ю.В. Эффективное лечение воспалительных вирусных заболеваний горла та гортані. Семейная медицина. №1 (69). 2017. С. 100-101.
2. Кирилук А.А., Петрище Т.Л. Лекарственные средства, применяемые для лечения острых респираторных инфекций горла и полости рта: фармацевтическая помощь, ассортимент и ценовая доступность в Республике Беларусь (Часть 1. Антисептические средства в форме таблеток для рассасывания). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. № 3. 2017. С. 92-105.
3. Кирилук А.А., Петрище Т.Л. Лекарственные средства, применяемые для лечения острых респираторных инфекций горла и полости рта: фармацевтическая помощь, ассортимент и ценовая доступность в Республике Беларусь (Часть 2. Антисептические средства в форме спреев, аэрозолей и растворов для наружного применения). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. № 3. 2017. С. 106-126.
4. Рязанова Т.К., Варина Н.Р., Куркин В.А., Петрухина И.К., Авдеева Е.В., Климова Л.Д., Лапина А.С. Исследование номенклатуры лекарственных средств для местного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и горла, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации. Медицинский альманах. № 5 (45). 2016. С. 207-210.

Методологія обґрунтування технології екстемпоральних препаратів

Мельник Г. М.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tl@nuph.edu.ua

Вступ. Якість лікарських препаратів забезпечується дотриманням умов і технологічного процесу їх приготування, тому всі стадії виробництва, послідовність переходу і взаємозв'язок між ними контролюються у відповідності з вимогами, які у більшості країн встановлюються стандартами Належної Аптечної практики (НАП) і державними фармакопеями (ДФ).

Умови реалізації НАП в різних країнах світу мають свої національні особливості. Особлива увага в правилах НАП приділяється забезпеченню якості лікарських форм,

що виготовляються в умовах аптек. Кожна країна встановлює правову систему для забезпечення дотримання НАП [4].

В Україні сучасної законодавча база щодо охорони здоров'я має ряд законів «Про лікарські засоби», «Про санітарно-епідеміологічне благополуччя населення», тощо та низку наказів МОЗ України, які нормують діяльність аптечних закладів. Правила виробництва лікарських засобів в аптеках встановлено наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. Він нормує єдині загальні вимоги до виробництва, приміщень, персоналу, контролю якості, основних правил маркування екстемпоральних лікарських засобів [2, 5, 10].

Метою роботи є визначення методології обґрунтування технології екстемпоральних лікарських форм на підставі дослідження фармакопейних і законодавчих вимог до ЛЗ виготовлених в умовах аптек.

Матеріали і методи дослідження. Аналіз фармакопейних і законодавчих вимог проводили загальноприйнятими емпіричними методами з використанням інформаційних матеріалів: фармакопейних статей, нормативних документів, літературних джерел та матеріалів власних досліджень.

Результати та їх обговорення. В аспекті нормативного обґрунтування технології екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) у фармацевтичній практиці велику роль відіграє фармакопея. Вона є збірником стандартів лікарських засобів (ЛЗ) і надає основні принципи приготування лікарських форм (ЛФ). Фармакопея має законодавчий характер, обов'язковий для всіх фармацевтичних, у тому числі й ветеринарних закладів і підприємств країни, які займаються приготуванням, зберіганням, контролем і застосуванням ЛЗ [3, 11, 12].

Слід зазначити, що матеріали стосовно контролю якості ЕЛЗ включено до сучасних фармакопей багатьох країн: Великобританії, Чехії, Франції, США та ін. [7, 19, 20, 21].

У 2008 році до ДФУ 1 вид. (доповнення 2) у «Загальні тексти» було включено національний розділ «Екстемпоральні лікарські засоби» з блоком загальних статей та інформаційних матеріалів, які стосуються загальних правил виготовлення та контролю якості нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [6]. У ДФУ 2 вид. у 2014 році цю статтю було переглянуто і включено під назвою «Лікарські засоби, виготовлені в аптеці». Вона включає такі розділи: «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеці», «Терміни й умови зберігання екстемпоральних нестерильних лікарських засобів», «Дані для розрахунків при приготуванні 1 л концентрованого розчину в масооб'ємній концентрації», «Коефіцієнти збільшення об'єму водного розчину при

розчиненні лікарських речовин», «Вищі разові та добові дози отруйних та сильнодіючих лікарських засобів для дорослих» [3, 9].

У статті наведено основні положення, які фармацевти повинні виконувати, щоб мінімізувати похибку та максимально правильно приготувати пропис, а саме: «Перед приготуванням ЕЛЗ перевіряють правильність оформлення рецептурного бланку, прописування та сумісність інгредієнтів, перевіряють дози та норми відпуску, проводять розрахунок кількості діючих і допоміжних речовин на зворотному боці паспорта письмового контролю. Визначають технологію виготовлення ЕЛЗ, підбирають відповідні пакувальні засоби залежно від агрегатного стану, властивостей, об'єму або маси ЕЛЗ». Крім цього вказані правила роботи з лікарськими речовинами залежно від їх фізико-хімічних властивостей [15, 16].

Слід зазначити, що ця стаття на відміну статті 1161 Фармакопеї США не містить вимог щодо загальних правил технології окремих ЛФ в умовах аптек [14, 17, 18]. Цю прогалину було доповнено шляхом включення до ДФУ декілька таких статей, які розроблено науковцями Національного фармацевтичного університету (табл. 1).

Таблиця 1

Перелік фармакопейних статей на екстемпоральні лікарські засоби

Назва	Автори	Рівень впровадження
5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби»	Черних В. П., Тихонов О. І., Ярних Т. Г. та ін.	Включено до ДФУ 1.2, 2008 р., С. 206; включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 697
«Порошки, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Чушенко В. М. та ін.	Включено до ДФУ 1.4, 2011 р., С. 221; включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 710
«М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Рухмакова О. А. та ін.	Включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 707
«Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Левачкова Ю. В. та ін.	Включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 716

Нами продовжено дослідження з даного напрямку і розроблено загальні фармакопейні статті «Суспензії виготовлені в аптеках», «Емульсії виготовлені в аптеках», «Настої та відвари виготовлені в аптеках», проекти яких надано до ФК МОЗ України з метою включення до ДФУ (лист від 16.11.2016 р.).

Наказом МОЗ України № 398 від 01.07. 2015 р. було затверджено настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» и «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек», які містять інструкції до виготовлення лікарських форм: твердих (порошки, збори), рідких (розчини, суспензії, емульсії, настої та відвари), м'яких (лініменти, мазі, супозиторії). Вони встановлюють загальні правила введення лікарських речовин у лікарські форми, вимоги до технологічного процесу і документації. Наприклад, для приготування порошків наведено порядок подрібнення і змішування інгредієнтів, а також дозування, пакування і маркування лікарської форми. Так само і для інших лікарських форм [1, 15].

У методичних рекомендаціях, які затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р. «Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) для кожного пропису наведено технологію, паспорт письмового контролю, оформлення до відпуску, зберігання, застосування.

Але в останні роки в сучасних аптеках пропонується не лише незаслужено забута традиційна екстемпоральна рецептура, але і нові прописи. Тому фармацевти повинні володіти глибокими знаннями про сумісність лікарських речовин при введенні їх у комбінований препарат, або зміні існуючої ЛФ на нову, яка краще відповідає вимогам пацієнта. Всі ці знання фармацевти отримали у процесі навчання у фармацевтичних ВУЗах. Разом з тим, вони мають постійно розширювати свої знання рецептурі, нових технологічних досягнень, нових допоміжних речовин, а саме: брати участь у семінарах, вивчати відповідну літературу та консультиватись із колегами. Така додаткова взаємодія фармацевта з практикуючими лікарями і пацієнтами в порівнянні зі звичайним відпуском готових препаратів, а також участь у виробництві ЕЛЗ перетворює фармацевта у визнаного дослідника в науковій спільноті [8, 13].

Згідно законодавства, фармацевти відповідальні за приготування лікарських препаратів згідно з рецептом та вимогами МОЗ. Безпека, якість та фармакологічна активність виготовлених лікарських препаратів залежить від вірно обраних інгредієнтів та проведених розрахунків, точних вимірювань, адекватних умов виготовлення та розумного фармацевтичного судження. Фармацевт має контролювати кожну процедуру в процесі виготовлення ліків. Щоб гарантувати точність приготування, фармацевт має спостерігати за процесом технології, розглядати будь які суперечливості та приймати адекватні рішення щодо виправлення цього, перед тим як препарат потрапить до пацієнта [11, 12].

У даному аспекті, на допомогу практичним працівникам фармацевції, важливим і своєчасним є розробка науково-методичної і навчальної літератури щодо сучасних технологій та методології створення ЛП.

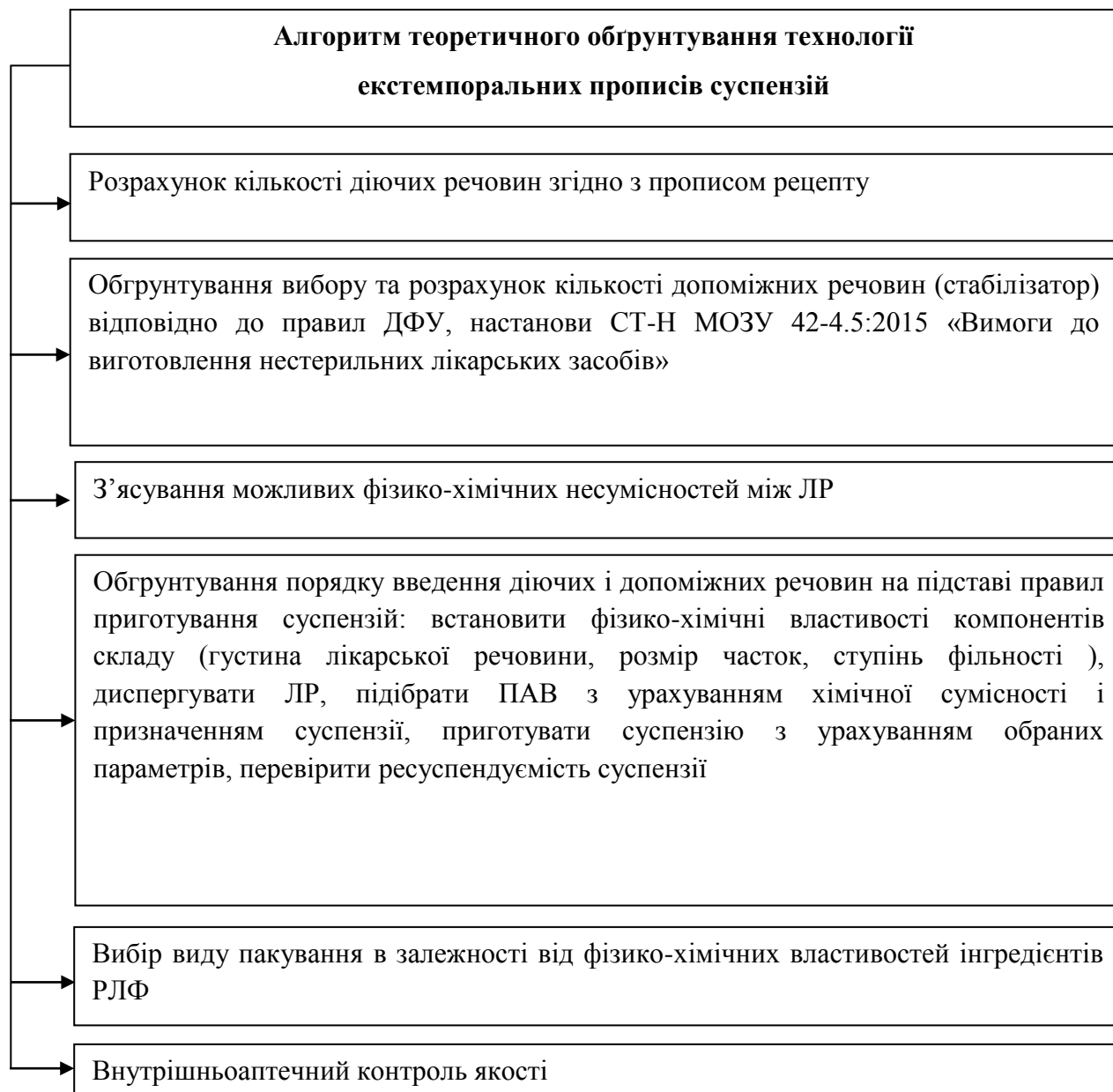


Схема 1. Обґрунтування технології екстемпоральних РЛФ (суспензій)

Нами розроблено методичні рекомендації «Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів», в яких наведено фактори, що впливають на стабільність ЕЛЗ, характеристику фармацевтичних несумісностей та основні шляхи їх усунення, вказано ознаки фізичної нестабільності різних лікарських форм, які можуть виникати під час приготування і зберігання ЛП. У додатках наведено довідковий матеріал стосовно фізичних, хімічних і фармакологічних несумісностей лікарських

речовин, який конче необхідний фармацевтам у повсякденної роботи виробничих аптек.

Відповідальною стадією приготування ЕЛЗ є обґрунтування технології. Зазвичай вона базується на загальних правилах приготування ЛФ та визначених способах введення лікарських речовин у відповідні ЛФ. Але ж визначення методології обґрунтування технології нових прописів ЕЛЗ є важким завданням для практичних працівників аптек. Нами розроблено алгоритм цього процесу для твердих (порошків), рідких (розчини, суспензії, емульсії) та м'яких ЛФ. Приклад алгоритму обґрунтування технології рідких лікарських форм (суспензій) наведено на схемі 1.

Дослідження з цього напрямку включено в навчальні посібники: «Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів», «Методологія фармацевтичної розробки препаратів з лікарської сировини» та методичні рекомендації «Сучасна фармацевтична розробка». У цих виданнях представлено теоретичний інформаційний матеріал про порядок створення і впровадження у виробництво лікарських засобів в Україні, приведено основні етапи створення і алгоритм розробки складів та технології лікарських препаратів у різних лікарських формах.

Висновки:

1. Встановлено, що загальні правила технології ЕЛЗ нормуються наказами МОЗ України та настановами «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» и «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек». Запропоновано методологію обґрунтування технології ЕЛЗ та видано науково-методичну літературу з цього напрямку: «Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів», «Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів», «Методологія фармацевтичної розробки препаратів з лікарської сировини», «Сучасна фармацевтична розробка».

2. Встановлено, що фармакопейні вимоги до ЕЛЗ у ДФУ наведено лише до порошків, МЛЗ та супозиторіїв, що визначає актуальність і подальшу розробку загальних ФС на окремі лікарські форми ЕЛЗ. Запропоновано проекти 3 ФС «Суспензії виготовлені в аптеках», «Емульсії виготовлені в аптеках», «Настої та відвари виготовлені в аптеках».

Література:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Метод. рек. / За ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. 2-ге вид. – К.: МОЗ України, 2005. – 98 с.

2. Государственная Фармакопея Украины в системе контроля качества экстенпоральных лекарственных средств / И. С. Терно, А. И. Тихонов, Т. Г. Ярних [и др.] // Фармаком. – 2005. – № 2-3. – С. 104-115.
3. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1 вид., 2 доп. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
4. Екстенпоральне виготовлення лікарських засобів в Україні: сучасний стан та перспективи [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://amm.net.ua/ekstemporalne-vigotvlennya-likiv.html>.
5. Екстенпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / О. Заліська, Б. Парновський, Н. Бик, І. Худзюк // Єженедельник аптека. – 2014. – № 22 (943). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/293675>.
6. Загальні статті Державної Фармакопеї України на екстенпоральні лікарські засоби / В. П. Черних, О. І. Тихонов [та ін.] // Фармаком. – 2007. – № 3. – С. 8-11.
7. Здорик О. А. Світовий досвід розроблення монографій на лікарські засоби аптечного виготовлення / О. А. Здорик, В. А. Георгіянц // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 1. – С. 22-27.
8. Литаров В. Е. Екстенпоральная рецептура в ветеринарной медицине: реалии и перспектива / В. Е. Литаров, С. А. Нычик, М. С. Мандыгра // Ветеринарная биотехнология. – 2014. – № 24. – С. 83-86. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2014_24_17.
9. Нормативна документація щодо приготування ліків в умовах аптек (пропозиції доповнень до ДФУ): Зб. проектів нормативних документів // Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, В. М. Чушенко [та ін.] – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – 80 с.
10. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках: Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. // Аптека. – 2012. – № 49 (870). – С. 4-12.
11. Проблема наукового обґрунтування технологій екстенпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Ретроспективний погляд на аспекти уніфікації екстенпоральної рецептури / О. С. Соловійов, О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – № 1. – 2014. – С. 3-21.
12. Проблема наукового обґрунтування технологій екстенпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстенпоральних лікарських засобів / О. С. Соловійов, О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – № 2. – 2014. – С. 3-12.

13. Самборський О. С. Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном / О. С. Самборський // Фармацевтичний часопис. – 2018. – № 1. – С. 102-114.
14. Технологія ректальних супозиторіїв і песаріїв «ex tempore» - пропозиції щодо доповнення до загальної статті ДФУ 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби» / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, О. І. Гризодуб [та ін.] // Фармаком. – 2010. – № 1. – С. 68-73.
15. Тихонов А. И. Нормативно-технологические аспекты приготовления экстемпоральных лекарственных препаратов / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных // Al. Vi-lea Congress Al Farmacistilor din Republica Moldova. Chisinau. – 2009. – С. 69-71.
16. Тихонов О. І. Сучасний стан і перспективи екстемпорального приготування ліків в умовах аптек / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних // Фармац. журн. – 2004. – № 5. – С. 42-46.
17. Фармакопейні аспекти приготування лініментів, паст, кремів і гелів «ex tempore» / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, О. І. Гризодуб [та ін.] // Фармаком. – 2009. – № 3. – С. 28-32.
18. Фармакопейні аспекти приготування мазей «ex tempore» / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, В. М. Чушенко [та ін.] // Фармаком. – 2008. – № 3. – С. 47-51.
19. British Pharmacopeia. – London : HMCО, 2009. – V. 1-4. – 10952 p.
20. European Pharmacopeia. Suppl. 5-8. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – 2570 p.
21. USP Pharmacists' Pharmacopeia. II ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2008. – 1519 p.

Вивчення розчинності сухих екстрактів при розробці складу фітогелю

Миргород В.С., Башура О.Г., Бобро С.Г.

Кафедра косметології і аромології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svetabobro1@gmail.com

Вибір раціональної технології виготовлення лікарського засобу в значній мірі обумовлює його терапевтичну ефективність, оскільки якість лікарського засобу закладається на етапі фармацевтичної розробки. На кафедрі косметології і аромології виконується наукова робота з розробки фітогелю із вмістом сухих екстрактів листя горіха волоського (*Juglansregia*), кропиви дводомної (*Urticadioica*) та чебрецю повзучого (*Thymusserpyllum*) для лікування дерматологічних захворювань. З метою