

ДО ПИТАННЯ АКТУАЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ

¹Коритнюк Р. С., ²Давтян Л. Л., ³Дроздова А. О.,

⁴Боднар Л. А., ⁵Вишневська Л. І.

^{1,2,3}Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна

^{4,5}Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сучасному етапі проходить обговорення Закону «Про лікарські засоби», на тлі чого триває дискусія щодо актуальності питання виготовлення лікарських засобів в умовах аптек [1].

Попри тривале наповнення асортименту готових лікарських засобів, вони не здатні забезпечити необхідного індивідуалізованого підходу до терапії. Натомість ліки екстемпорального виготовлення – ефективний спосіб вирішення цього питання. Наразі, на жаль, робота виробничих аптек недооцінена, однак важливо її актуалізувати та сприяти відновленню і розвитку екстемпорального виготовлення ліків в Україні, як в контексті повноти і доступності фармацевтичної допомоги населенню, так і з огляду на закордонний досвід [2,3].

Мета дослідження. Обговорення актуальності виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки.

Методи дослідження. Бібліосемантичний, оглядовий, узагальнюючий і власний досвід.

Основні результати. Необхідність виготовлення ліків в аптеках обумовлюється нижче наведеними чинниками [2, 3, 4]:

1. Готові лікарські засоби не завжди відповідають вимогам персоналізованого підходу до лікування пацієнтів.

2. Практично відсутні готові лікарські форми для дітей різного віку. Наприклад, аптека може виготовляти ліки з вмістом діючої речовини у різній концентрації (навіть дуже маленькій) завдяки приготуванню тритурацій. Дітям із психічними вадами приписуються ліки у четвертому знаку (0.0005) і т. д. Те саме стосується очних крапель і крапель в ніс та ін. [5,6].

3. У готових лікарських засобах багато допоміжних речовин (які можуть викликати алергічні реакції), що зовсім не бажано для немовлят, дітей різного віку.

4. Для людей похилого і тим більше старечого віку, які, як правило, мають поліпрагмазію, також відсутні ліки з відповідним складом і дозуванням.

5. Щодо практики поділу таблеток на частинки, то це приводить до порушення дозування, а поділ таблеток з кишковорозчинним покриттям взагалі недопустимий.

6. Продовжують бути відсутніми багатокомпонентні мазі різноспрямованої дії, особливо дерматологічні і косметичні.

7. Дозування у готових лікарських формах розраховано на людину, вагою 70 кг, але ж дорослі пацієнти можуть мати вагу від 50 і до 120 кг.

8. Фармацевтична промисловість зовсім не випускає розчини для електрофорезу.

9. В умовах воєнного стану, надзвичайних ситуацій, стихійного лиха фармацевтична промисловість надовго може бути заблокована або просто не справлятися з раптово виниклою потребою у ліках конкретної фармакотерапевтичної дії (як показав нам досвід останніх років) [4]. У той самий час налагодження екстемпорального виробництва ліків потребує менше часу і витрат.

10. На сьогоднішній день, екстемпоральні ліки продовжують бути більш бюджетними, ніж ліки, виготовлені фармацевтичною промисловістю.

Деякі приклади екстемпоральної рецептури, що виготовляються в аптеках за рецептами лікарів і не можуть індивідуально випускатися фармацевтичною промисловістю [7, 8, 9].

Recipe: Platyphyllini hydrotartratis 0,003

Papaverini hydrochloridi 0,02

Acidi ascorbinici 0,05

Glucosi 0,2

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses numero 10

Signa: По 1 порошку 3 рази на день.

Крім того, аптеки виготовляють ліки за часто повторюваними прописами, як внутрішньоаптечну заготовку за технологічними інструкціями згідно з правилами академічної технології. Наприклад :

А. Антигріпін порошок для дітей від 5 до 12 років № 6

Склад: Paracetamolum, Acidum ascorbinicum, Rutinum, Calcii gluconas, Glucosum.

Показання: Короткочасне симптоматичне лікування грипу та застуди, включаючи головний біль, біль у м'язах.

Б. Буферний розчин для розчинення лідази

Склад: Acidum citricum, Natrii citras, Aqua purificata.

Показання: Розчин використовується для розчинення лідази при проведенні електрофорезу.

В. Глюкози порошок 75,0 г

Показання: Застосовують в діагностичних цілях для проведення тесту на толерантність до глюкози

Г. Дефлагілова мазь

Склад: Urea, Natrii thiosulfas, Basis unguenti.

Показання: Місцево, як засіб для місцевого лікування гайморитів.

Д. Мазь від геморою складна

Склад: Anaesthesinum, Xeroformium, Mentholum, Methyluracilum, Zinci oxydum, Dimedrolum, Dexpanthenolum, Basis unguenti.

Показання: Місцевий знеболювальний, протизапальний засіб при геморої, тріщинах заднього проходу.

Ж. Мазь для носа №2

Склад: Mesaton, Camphora, Streptocidum, Norsulfazolum, Eucalipti oleum, Vaselinum.

Показання: Як засіб для місцевого лікування гострого і хронічного риніту.

У Німеччині, наприклад, на заводах виготовляють різні основи (гідрофільні, ліпофільні, дифільні тощо), а в аптеках додають діючі речовини згідно правил з приготування лікарського засобу, якими оволоділи при вивченні академічного курсу аптечної технології. Наприклад:

Склад: Betamethasone (у вигляді бетаметазону валерату), Acidum salicylicum, Natrii citratis solutio 0,5 %, Acidi citrici solutio 0,5 %, Basis crem. Останній виготовляється на заводі.

11. Стерильні ліки теж можуть бути виготовлені в аптеці за наявності відповідних умов з дотриманням нормативних вимог. Нормативною документацією передбачено наявність окремих стерильних блоків з відповідним обладнанням для досягнення мікробіологічної і механічної чистоти повітря: наявність досить потужних систем очищення повітря і систем фільтрації розчинів, а також сучасного аналітичного обладнання для контролю активних фармацевтичних інгредієнтів і продуктів їх розкладу.

Аналізуючи порівняльну таблицю щодо поточних регуляторних процедур для готових та екстемпоральних ліків в Україні, наведену у Щотижневику Аптека у № 45 (2024 р.) (Сур С. В., 2024 р.) [1], ми додаємо ще одну графу в обговоренні «Коментар щодо необхідності виконання існуючих регуляторних процедур виробничими аптеками».

Таблиця

Поточні регуляторні процедури для готових та екстемпоральних ліків в Україні

Регуляторні процедури і інструменти	Готові лікарські засоби	Екстемпоральні лікарські засоби	Коментарі	Коментар щодо необхідності виконання існуючих регуляторних процедур виробничими аптеками
Реєстрація лікарських засобів, зокрема:	+	—	Законодавство не вимагає реєстрації екстемпоральних ліків	Не потребує реєстрації. Склад обумовлюється лікарем індивідуально для хворого
Фармацевтична розробка з обґрунтуванням складу лікарського засобу, технології виробництва, стратегії контролю, терміну придатності	+	—	Національні монографії ДФУ встановлюють загальні вимоги до екстемпоральних ліків і максимальні їх терміни придатності до 1–1,5 міс.	Для стерильних і часто повторюваних прописів розробляються інструкції з відповідним терміном придатності. Для індивідуальних прописів - з урахуванням академічних знань з аптечної технології
Контроль вхідних АФІ, допоміжних речовин, упаковки, проміжних продуктів і готового лікарського засобу	+	±	Контроль за окремими показниками окремих категорій екстемпоральних ліків	Достатньо контролю за критичними показниками окремих категорій екстемпоральних ліків

Контроль стерильності стерильних АФІ, води для ін'єкцій і готових ліків	+	—	Вибірковий контроль екстемпоральних ліків раз на місяць/квартал у зовнішніх лабораторіях	Достатньо вибіркового внутрішньоаптечного контролю і періодичного у зовнішніх лабораторіях
Кваліфікація приміщень і обладнання	+	—		Передбачено документацією згідно виробничої діяльності
Валідація технологічних процесів виробництва і очищення	+	—		Валідація не потрібна. Достатньо виконання правил академічної технології
Клінічні випробування	+	—		Не потрібно. Ефект від лікування обумовлений складом і компетентністю лікаря
Затвердження інформації про лікарський засіб	+	—	Для екстемпоральних ліків не передбачена інформація про показання, протипоказання і побічні реакції	Показання, протипоказання і побічні реакції надає лікар в особистій розмові з пацієнтом. Фармацевт інформує про правильність прийому і терміни зберігання
Фармаконагляд	+	—	Система фармаконагляду не передбачена для аптек, що виготовляють ліки	Передбачено у вигляді повідомлень згідно форми про побічну дію
Ринковий нагляд і контроль	+	±	З 2014 р. діє мораторій на перевірки аптек	На час дії мораторію не перевіряється
Ліцензування	+	±	З 2014 р. проводяться лише передліцензійні перевірки	Достатньо проведення передліцензійної перевірки
Інспектування	+	±	З 2014 р. діє мораторій на перевірки аптек	На час дії мораторію не перевіряється
Доступ до лабораторій та тестування	+	±		+

Висновки. Перевагою екстемпоральних лікарських засобів є: індивідуальний підхід до кожного хворого з врахуванням статі, віку, супутніх і генетичних захворювань, підбір найраціональнішого співвідношення інгредієнтів, бюджетність, можливість мобільної організації роботи під час надзвичайних і воєнних станів.

Аптечне виготовлення дає можливість уникнути додавання допоміжних речовин (консервантів та стабілізаторів, наповнювачів, барвників та смакових домішок), які використовуються під час промислового виготовлення.

Стерильні ліки теж можуть бути виготовлені в аптеці за наявності відповідних умов з дотриманням нормативних вимог.

Реєстрація на державному рівні кожного екстемпорального пропису недоцільна. Досить реєстрації на рівні аптеки зі збереженням рецептів і паспортів протягом подовженого періоду зберігання. Термін вживання екстемпоральних ліків досить обмежений як терміном лікування, так і існуючими загальними правилами зберігання лікарських засобів.

Клінічні випробовування для визначення терапевтичного ефекту і побічна дія в екстемпоральних ліках гарантовані компетенцією лікаря.

Технологія виготовлення екстемпорального лікарського засобу, контроль якості базується на академічних знаннях по курсу аптечної технології ліків.

Отже, з нашої точки зору, актуальним є як промислове, так і аптечне виробництво лікарських засобів. Саме в такому випадку лікування буде мати персоналізований, а не комерційний підхід.

Список літератури

1. Щотижневик Аптека. URL: https://www.apteka.ua/article/706424?utm_source=smm_facebook&utm_medium=apteka&utm_campaign=h. (Дата звернення: 15.11.2024 року).
2. Черних В. П., Половко Н. П. Реалії та перспективи екстемпорального виробництва ліків в Україні. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : Зб. наук. праць, вип. 2. Х.: НФаУ. 2017. С. 3–7.
3. Штучна Н. І., Вишневецька Л. І. Досвід роботи екстемпоральної аптеки та забезпечення населення ліками в умовах воєнного стану. *Вісник фармації*. 2022. № 2 (104). С. 54–60. <https://doi.org/10.24959/nphj.22.97>
4. Кривов'яз О. В., Голод А. С. «Персональні ліки» як раціональний шлях відродження екстемпоральної рецептури в Україні. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2011. Вип. 24, № 2. С. 81–83. http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimntp_2011_24_2_25.
5. Кривов'яз О. В., Голод А. С. Обґрунтування складу і раціональної технології дитячих емульсій. *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 3. С. 38–42. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2011_3_9.
6. Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Голод А. С. Сучасний стан і перспективи лікування кишкової коліки у немовлят. *Запорожський медичний журнал*. 2012. № 4. С. 101–103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2012_4_32.
7. Екстемпоральні ліки в Україні: туга за минулим, дотепні обладки і невизначене майбутнє (частина I), № 43 (1464). 2024 р.
8. Екстемпоральні ліки в Україні: туга за минулим, дотепні обладки і невизначене майбутнє (частина II), № 44 (1465). 2024 р.
9. Давтян Л.Л., Коритнюк Р.С., Дроздова А.О., Наумова М.І., Оліфірова Т.Ф. Біофармацевтичні аспекти в екстемпоральній рецептурі деяких лікарських засобів. Повідомлення 1 Матеріали І Міжнар. наук.-практ. конф. *Індустрія 4.0: «Сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі»* з нагоди 95-річчя І. М. Перцева (м. Харків, 16 трав, 2024 р.). Харків, 2024. С. 251-254.