

УДК 615.4

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОМ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ

А.В. Беляцкая^{1*}, И.И. Краснюк¹, И.И. Краснюк (мл.)¹, О.И. Степанова¹, Л.А. Король¹, О.В. Растопчина¹

Резюме. В статье отмечается важность аптечного изготовления лекарственных препаратов. Проведен анализ рецептов, поступающих в аптеки г. Москвы. Изучена структура экстремпоральных лекарственных препаратов в соответствии с классификацией по агрегатному состоянию. Выявлено использование готовых лекарственных препаратов в экстремпоральной технологии изготовления порошков для детей. Данное обстоятельство обусловлено отсутствием современных фармацевтических субстанций в аптеках. В статье рассмотрен юридический аспект проблемы.

Ключевые слова: изготовление лекарственных препаратов в аптеке, экстремпоральное изготовление лекарственных препаратов, изготовление порошков, порошки.

USAGE OF FINISHED DOSAGE FORMS IN THE MANUFACTURE OF EXTEMPORANEOUS POWDERS

A.V. Belyatskaya^{1*}, I.I. Krasnyuk¹, I.I. Krasnyuk (jr.)¹, O.I. Stepanova¹, L.A. Korol¹, O.V. Rastopchina¹

Abstract. The article highlights the importance of the pharmaceutical drugs manufacturing. There are analysis of prescriptions coming from pharmacies in Moscow. There are investigated the structure of extemporaneous drugs in accordance with the classification of the state of aggregation. The article revealed the use of ready-made drugs in extemporaneous technology of powder for children manufacturing. This circumstance is due to the lack of modern pharmaceutical substances in pharmacies. The article deals with the legal aspect of the problem.

Keywords: preparation of medicines in the pharmacy, the extemporaneous preparation of medicines, manufacturer of powder in the pharmacy, powders.

1 – ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

1 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

* адресат для переписки:
E-mail: av.beliatskaya@mail.ru
Тел.: 8 (495) 691 00 73

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире до середины XX века лекарственные препараты (ЛП) чаще всего изготавливались в аптеках небольшими сериями или в качестве индивидуальных препаратов для определенного больного. К 60-м годам XX столетия ситуация изменилась и производство ЛП было переведено на промышленную основу.

Несмотря на данную тенденцию, в Советском Союзе была создана и функционировала мощная система изготовления и контроля качества ЛП в условиях аптек. Изменение экономической ситуации в стране в 90-е годы XX века привело к закрытию многих производственных отделов аптечных учреждений.

В Российской Федерации развитие промышленного производства ЛП тоже сопровождается уменьшением числа производственных аптек,

а также номенклатуры и объемов ЛП экстремпорального изготовления. Данная тенденция связана не только со значительным расширением ассортимента препаратов промышленного производства, но и со снижением номенклатуры и объемов выпуска субстанций отечественными предприятиями, несоответствием фасовки предлагаемых субстанций реальным потребностям производственных аптек, высокими затратами и низкой рентабельностью внутриаптечного изготовления ЛП, дополнительным контролем со стороны контрольно-аналитических лабораторий и других регулирующих органов и т.д. [1, 2].

Между тем наличие производственного отдела в аптечном учреждении – важный, социально значимый показатель качества лекарственного обеспечения населения, доступности лекарственной помощи, широты спектра предоставляемых аптеками фармацевтических услуг.

Экстемпоральное изготовление по-прежнему остается востребованной фармацевтической услугой в связи с тем, что существует значительная группа ЛП, которые не могут быть заменены аналогичными препаратами промышленного производства. К ним относятся: стерильные растворы для внутреннего употребления новорожденными (не содержащие стабилизаторов и консервантов), растворы окислителей, растворы коллоидных препаратов серебра (например, растворы колларгола и повияргола), некоторые стерильные растворы для наружного применения, растворы для электрофореза и т.д. [3, 4].

Экстемпоральные ЛП – являются важным элементом фармацевтической помощи, так как в условиях аптеки изготавливают препараты, в максимальной степени обеспечивающие индивидуальный подход при лечении конкретного больного с учетом анатомо-физиологических, возрастных особенностей организма (педиатрия, гериатрия); имеющие ограниченный срок годности, что не позволяет производить их массово в условиях фармацевтического производства.

Также для ЛП экстемпорального изготовления зачастую характерна более низкая стоимость по сравнению с препаратами промышленного производства, что делает доступными ЛП аптечного изготовления для малообеспеченных слоев населения и снижает стоимость лечения стационарных больных.

На данный момент одной из целевых групп потребителей экстемпоральных ЛП является педиатрическая группа больных. В последние десятилетия существенно изменилась фармакотерапия новорожденных и детей раннего возраста. В медицинскую практику прочно вошло назначение детям этой категории сердечно-сосудистых средств (сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), корректоры нарушений мозгового кровообращения), адренолитических средств (бета-адреноблокаторы), диуретиков, гормонов и др. [5].

Однако фармацевтическая промышленность не выпускает препараты данных фармакологических групп в дозировках, предназначенных для приема новорожденными пациентами и детьми раннего возраста. Вследствие этого врачи вынуждены выписывать рецепты для экстемпорального изготовления ЛП, содержащих лекарственные средства (ЛС) приведенных выше фармакологических групп, как правило, в виде лекарственной формы (ЛФ) порошки.

К сожалению, аптечный ассортимент фармацевтических субстанций весьма ограничен: в нем, как правило, отсутствуют современные субстанции, позволяющие изготавливать высокоэффективные препараты, обладающие антигипертензивным, психотропным, диуретическим действием [5, 6]. Это обусловлено прежде всего тем, что потребности аптек в таких суб-

станциях крайне невелики и могут составлять от 5 до 10–25 г в год. В то время как минимальная фасовка некоторых субстанций, зарегистрированных в РФ, исчисляется на порядок более высокими цифрами. Например, по данным Государственного реестра лекарственных средств на 01.10.2016 г., минимальная фасовка фармацевтических субстанций таких веществ, как дигоксин, составляет 0,5 кг, пропранолол – 0,1 кг, винпоцетин – 0,1 кг. Отсутствие современных субстанций в аптеках приводит к тому, что для изготовления ЛП для детей (содержащих сердечно-сосудистые и адренолитические средства, диуретики, гормоны) специалисты рецептурно-производственных отделов вынуждены использовать готовые ЛП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выявления наиболее часто встречающихся прописей для педиатрической группы населения, при изготовлении которых в аптеках используются готовые ЛП, было проведено анкетирование в рецептурно-производственных отделах аптек.

Объектом изучения служили рецепты, поступающие в аптеки от населения для изготовления индивидуальных ЛП.

Анализировался состав рецептурных прописей с целью выявления наиболее часто используемых готовых ЛП в составе порошков экстемпорального изготовления.

Таким образом, была проанализирована экстемпоральная рецептура, поступившая в рецептурно-производственные отделы 45 аптечных организаций г. Москвы в период с 4.03.2016 по 24.03.2016 г.

В таблице 1 приведено количество рецептов, поступающих в смену в рецептурно-производственные отделы, по данным руководителей этих аптек.

Таблица 1.

Количество рецептов, поступающих в смену в рецептурно-производственные отелы

| Количество рецептов в смену | менее 10 | 10–20 | 20–30 | 30–50 | 50–70 | 70–100 |
|-----------------------------|----------|-----------|------------|------------|-----------|----------|
| Число аптек, % | 1 (2,2%) | 8 (17,8%) | 12 (26,7%) | 15 (33,3%) | 8 (17,8%) | 1 (2,2%) |

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура экстемпоральной рецептуры значительно видоизменилась за последние десятилетия. В ходе анализа рецептуры, поступавшей в РПО аптечных организаций, было установлено, что наиболее часто в аптеках изготавливаются жидкие ЛФ, а именно суспензии и растворы для наружного применения. Данные, приведенные в таблице 2, показывают, что

в чуть меньшем количестве изготавливаются мягкие ЛФ, причем в подавляющем числе случаев речь идет об изготовлении мазей, а суппозитории изготавливаются крайне редко. В меньшей степени изготавливаются микстуры, порошки, стерильные ЛФ (прежде всего глазные капли).

В результате изучения рецептуры, поступавшей в рецептурно-производственные отделы аптечных организаций, было установлено, что врачи часто выписывают в составе порошков фармацевтические субстанции, отсутствующие в аптеках. Причем 90% таких рецептов назначаются для пациентов в возрасте до 5 лет. Чаще всего встречаются прописи, предназначенные для внутреннего применения, представляющие собой комбинацию сердечно-сосудистых средств, адренолитических средств, диуретиков, гормонов с сахаром или глюкозой. Наиболее часто в составе порошков выписываются следующие фармацевтические субстанции, отсутствующие в аптеках: дигоксин, спиронолактон, пропранолол, атенолол, гидрокортизон, винпоцетин, каптоприл, калия и магния аспарагинат, фуросемид, силденафил. В таблице 3 приведены примеры таких прописей.

Таблица 2.

Структура экстенпоральной рецептуры, поступившей в рецептурно-производственные отделы 45 аптечных организаций г. Москвы в период с 4.03.2016 по 24.03.2016 г., в соответствии с классификацией по агрегатному состоянию

| Лекарственные формы | | % |
|-----------------------------|--|----|
| Мягкие лекарственные формы | Мази | 32 |
| | Суппозитории | 2 |
| Твердые лекарственные формы | Порошки | 5 |
| Жидкие лекарственные формы | Растворы для наружного применения | 20 |
| | Микстуры (растворы для внутреннего применения) | 7 |
| | Суспензии | 33 |
| | Офтальмологические растворы | 1 |

Необходимость уменьшения дозировки действующего вещества для педиатрической группы пациентов вынуждает врачей выписывать рецепты для экстенпорального изготовления ЛП. А в аптеках, ввиду отсутствия субстанций действующих веществ, становятся перед сложным и неоднозначным выбором: либо не изготавливать препарат, либо изготавливать, но с использованием готовых ЛП (чаще всего таблеток или капсул). При этом в состав ЛП поступает не только действующее вещество, но и вспомогательные вещества, использованные при производстве готовых ЛП.

Таблица 3.

Прописи рецептов, содержащих лекарственные вещества, фармацевтические субстанции которых отсутствуют в аптеках

| | | |
|--|---|---|
| Rp.: Digoxini 0,000015 Sacchari 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 60 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 2,5 мес. | Rp.: Digoxini 0,000016 Sacchari albi ad 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 60 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 1 мес. | Rp.: Digoxini 0,00002 Glucosi 0,25 Misce fiat pulvis Da tales doses № 40 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 3 мес. |
| Rp.: Captoprili 0,002 Glucosi 0,1 Misce fiat pulvis Da tales doses № 30 S. По 1 порошку 3 раза в день Возраст пациента 3 года 10 мес. | Rp.: Captoprili 0,004 Sacchari 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 60 S. По 1 порошку 3 раза в день Возраст пациента 3 года 10 мес. | Rp.: Captoprili 0,005 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 150 S. По 1 порошку 3 раза в день Возраст пациента 1 год 4 мес. |
| Rp.: Propranololi 0,002 Glucosi 0,1 Misce fiat pulvis Da tales doses № 180 S. По 2 порошка 3 раза в день. Возраст пациента 5 мес. | Rp.: Propranololi 0,0055 Glucosi ad 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 90 S. По 1 порошку 3 раза в день. Возраст пациента 7 мес. | Rp.: Propranololi 0,00675 Glucosi 0,75 Misce fiat pulvis Da tales doses № 40 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 9 мес. |
| Rp.: Sildenafilili 0,002 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 10 S. По 1 порошку 1 раз в день. Возраст пациента 5 мес. | Rp.: Sildenafilili 0,003 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 10 S. По 1 порошку 1 раз в день. Возраст пациента 6 мес. | Rp.: Sildenafilili 0,004 Sacchari 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 20 S. По 1 порошку 1 раз в день. Возраст пациента 8 мес. |
| Rp.: Vinpocetini 0,0008 Sacchari 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 20 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 1,5 мес. | Rp.: Vinpocetini 0,001 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 20 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 2 мес. | Rp.: Vinpocetini 0,0015 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 20 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 3 мес. |
| Rp.: Spironolactoni 0,008 Sacchari 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 60 S. По 1 порошку в 16,00 и 20,00. Возраст пациента 1,5 мес. | Rp.: Spironolactoni 0,012 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 60 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 8 мес. | Rp.: Spironolactoni 0,025 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 20 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 3 года. |
| Rp.: Furosemidi 0,001 Glucosi 0,1 Misce fiat pulvis Da tales doses № 20 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 7 мес. | Rp.: Furosemidi 0,002 Sacchari 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 30 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 9 мес. | Rp.: Furosemidi 0,003 Glucosi 0,2 Misce fiat pulvis Da tales doses № 30 S. По 1 порошку 2 раза в день. Возраст пациента 9 мес. |

В соответствии с частью 1 статьи 56 Федерального закона РФ от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016 г.) «Об обращении лекарственных средств»: «Изготовление ЛП аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляется по рецептам на ЛП, по требованиям медицинских организаций, ветеринарных организаций в соответствии с правилами изготовления и отпуска ЛП, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти» [7].

«Правила изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» были утверждены приказом Министерства здравоохранения РФ № 751н от 26.10.2015 г. и вступили в силу 1 июля 2016 г.

В соответствии с пунктом 3 раздела 1 «Общие положения»: «При изготовлении лекарственных препаратов используются фармацевтические субстанции, включенные в государственный реестр ЛС для медицинского применения» [8]. Такая же формулировка содержится в части 2 статьи 56 Федерального закона РФ от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [7].

В статье 4 Федерального закона РФ от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ дается следующее определение фармацевтической субстанции: это лекарственное средство в виде одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, которое предназначено для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяет их эффективность [7].

Вследствие, всего вышесказанного сотрудники аптек оказываются в непростой ситуации. Юристы в рецептурно-производственном отделе аптеки не должны изготавливать ЛП в случае отсутствия в ней необходимой фармацевтической субстанции. Однако отказ в изготовлении ЛП для новорожденных и детей раннего возраста, нуждающихся в назначении сердечно-сосудистых средств, адренолитических средств, диуретиков в крайне малых дозировках, приведет к невозможности своевременной и крайне необходимой медикаментозной терапии пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Решением данной проблемы может стать только расширение в рецептурно-производственных отделах аптек ассортимента современных фармацевтических субстанций. Для этого необходимо создание специальной структуры для проведения полномасштабного ис-

следования современной рецептуры, поступающей в производственные отделы аптек, которое охватывает длительный временной период (не менее полугода), с целью формирования полного перечня необходимых фармацевтических субстанций и определения потребностей в них с их последующей закупкой у отечественных производителей готовых ЛП. В случае крупных игроков рынка, таких, например, как ГБУЗ «ЦЛО ДЗМ» и АО «Столичные аптеки», возможна закупка необходимых современных фармацевтических субстанций и организация изготовления ЛП с ними на базе нескольких аптек.

Несмотря на некоторые сложности, изготовление ЛП в аптеках остается важным средством персонализации лечения и является неотъемлемой составляющей качественной медицинской помощи. Для некоторых групп населения – новорожденных и детей в возрасте до 1 года, гериатрических пациентов – изготовленный по индивидуальному рецепту ЛП является единственной надеждой на выздоровление.

ЛИТЕРАТУРА

1. М.Б. Левин, А.В. Солонина. Производственная деятельность аптек: проблемы и перспективы // Новая аптека. 2002. № 1. С. 13–16.
2. Ф.Р. Леонтьева, Р.С. Сафиуллин, Р.И. Ягудина. Аптечное изготовление ЛС. Эффективное решение проблемы // Новая аптека. 2004. № 3. С. 26–33.
3. В.А. Егоров, Е.П. Гладунова, М.Р. Дударенкова и др. Экономические подходы к ценообразованию на экстремальные лекарственные средства // Фармация. 2010. № 6. С. 25–27.
4. И.А. Наркевич, Е.В. Похваленко. Экстремальные лекарственные препараты для новорожденных // Фармация. 2013. № 7. С. 27–29.
5. Т.Л. Мороз, О.А. Рыжова. Проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений в связи с сокращением внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов // Ремедиум. 2015. № 1–2. С. 43–46.
6. С.Н. Егорова, Е.В. Неволина. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 6. С. 36–38.
7. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017).
8. Приказ Минздрава России от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» (зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2016 № 41897).