

ПРОБЛЕМА НАУКОВОГО ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

ПОВІДОМЛЕННЯ П

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ФАРМАКОПЕЙНИХ ВИМОГ ДО ТЕХНОЛОГІЇ І КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: екстемпоральні лікарські засоби, технологія, контроль якості

В аспекті нормативного обґрунтування технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) у фармацевтичній практиці велику роль відіграє фармакопея (від грецьк. *pharmakon* – ліки і *poie* – готую) [3].

На початку свого виникнення фармакопеї представляли собою збірники лікарських препаратів з описанням способу їх приготування. Історія таких збірників розпочинається зі стародавніх рукописів, серед яких відомі Папірус Едвіна Сміта, фармакопея Плінія Старшого, Сад здоров'я Петера Шеффеля, Флорентійська фармакопея «Ricettario Fiorentino» (1498 р.) та ін. [13].

У XX ст. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було опубліковано Міжнародну фармакопею (МФ), яка представляла собою збірник специфікацій, що не мали законодавчого характеру. Вони були запропоновані як довідкові матеріали з тим, щоб на тій самій основі у будь-якій країні могли бути розроблені національні специфікації.

Статті МФ було підготовлено при співробітництві з членами експертно-консультаційної ради ВООЗ, а також з великою кількістю спеціалістів із різних країн. Основна мета цієї фармакопеї зводиться до того, щоб фармакопейні лікарські засоби та лікарські форми були однакової якості в усіх країнах, які прийняли МФ до керівництва [15].

На сьогодні майже в усіх країнах світу існують державні фармакопеї, які видаються урядовими органами і відображують досягнення фармацевтичної науки. Так, видано фармакопеї Німеччини, Скандинавських країн тощо, провідними серед яких є фармакопеї Великобританії, США та Японії [3].

Державна фармакопея є збірником стандартів лікарських засобів і надає основні принципи приготування лікарських форм. Вона має законодавчий характер, обов'язковий для всіх медичних, у тому числі й ветеринарних закладів і підприємств країни, які займаються приготуванням, зберіганням, контролем і застосуванням лікарських засобів [6].

Матеріали стосовно технологічного процесу і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів включено до сучасних фармакопей багатьох країн: Великобританії, Чехії, Франції та ін.

Метою роботи є проведення порівняльного аналізу сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості ЕЛЗ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження здійснювали з використанням інформаційних матеріалів, зокрема фармакопей, даних джерел літератури і матеріалів власних досліджень, застосовуючи загальноприйняті емпіричні методи.

Результати дослідження та обговорення

Сучасним міждержавним фармакопейним стандартом, який визначає вимоги до технології і контролю якості лікарських засобів є Європейська Фармакопея (ЄФ). Однак у діючих виданнях вона не містить окремих монографій на ЕЛЗ [14]. На відміну від ЄФ у Британську Фармакопею (БФ) включено близько 120 монографій на ЕЛЗ, а саме пасти, краплі, розчини, мікстури, мазі, засоби для інгаляцій, супозиторії тощо (рис. 1).



Рис. 1. Структура Британської та Європейської фармакопей

Більшу частину монографій БФ на екстемпоральні препарати становлять монографії на м'які лікарські засоби, які додатково містять відомості про гідрофільні й гідрофобні мазеві основи, які можуть бути використані для розширення номенклатури екстемпоральних м'яких лікарських форм.

Окрім цього, у загальних статтях цієї фармакопеї на лікарські форми «Capsule» і «Oral liquid» у розділі «Загальні зауваження» також регламентуються умови приготування відповідних екстемпоральних препаратів [12].

Досить вагому інформацію відносно ЕЛЗ містять Шведська і Бельгійська фармакопеї. Шведська Фармакопея складається з двох частин: перша – це ЄФ із 2 500 монографіями, друга – національна частина Ph.Helvetica з описом стандартних процедур приготування ліків про запас, особливостей складу і технології ЕЛЗ. Окрім цього, вона містить 130 монографій на лікарські препарати для малосерійного виробництва в аптеках і додаток, який регламентує додаткові вимоги до внутрішньоаптечних заготовок [3].

Бельгійська Фармакопея з 2007 р. містить додаток «Guide of good pharmaceutical practises», згідно з вимогами якого здійснюють приготування ЕЛЗ.

Однак, порівняно з іншими провідними фармакопеями самий вагомий інформаційний матеріал щодо приготування та контролю якості ліків в умовах аптек має Фармакопея США (USP). Окреме видання цієї фармакопеї на 1 519 сторінках

присвячено лише питанням аптечного приготування ліків. Воно містить декілька загальних статей з комплексом питань стосовно ЕЛЗ: 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»), 1191 «Stability considerations in dispensing practice» («Стабільність в аптечній практиці»), 1206 «Sterile drug products for home use» («Стерильні готові лікарські форми для домашнього застосування»), 1161 «Prescription balances and volumetric apparatus» («Аптечні ваги та вимірювальні пристрої») та ін. Основна мета цих статей – забезпечення загальною інформацією фармацевтів для підвищення їхньої кваліфікації у приготуванні ЕЛЗ [16].

Нормативну базу щодо технології і контролю якості екстемпоральних ліків в Україні до 2001 р. було відображено лише у відповідних наказах МОЗ України. З жовтня 2001 р. у загальних статтях Державної Фармакопеї України (ДФУ) почали з'являтися вказівки щодо приготування окремих екстемпоральних лікарських форм (національні частини статей «Капсули», «Порошок для орального застосування») [5].

Наказом МОЗ України № 812 від 17. 10. 2012 р. затверджено «Правила виробництва та контролю якості лікарських засобів в умовах аптеки», які регламентують основні аспекти приготування і контролю якості ЕЛЗ. У документі об'єднано вимоги ДФУ, належної аптечної практики і сформовані роками правила приготування і контролю якості ліків в аптеках України [8].

У 2008 р. до ДФУ 1.2 у «Загальні тексти» було включено національний розділ 5.N.1. «Екстемпоральні лікарські засоби» з блоком загальних статей та інформаційних матеріалів стосовно приготування та контролю якості нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [4].

Цікавим, на наш погляд, є порівняння вимог до технології та контролю якості ЕЛЗ згідно зі статтями ДФУ 5.N.1.1. «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» і USP 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»), структуру яких наведено у табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Структура статей ДФУ 5.N.1.1 та USP 1161

5.N.1.1 «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби»	1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»)
- Визначення - Діючі та допоміжні речовини - Виготовлення - Випробування(внутрішньо-аптечний контроль) - Упаковка - Маркування - Зберігання - Внутрішньоаптечні заготовки: <i>визначення, концентровані розчини, напівфабрикати, лікарські засоби, виготовлені про запас</i>	- Умови приготування ліків. Виробничі приміщення - Обладнання - Стабільність препаратів, приготовлених в умовах аптек - Первинна упаковка - Критерії стабільності після закінчення термінів придатності - Маркування після закінчення термінів придатності - Вибір інгредієнтів і розрахунки (<i>інгредієнти, субстанції, розрахунки</i>) - Алгоритм перевірки сили фармакологічної дії, якості та чистоти активних інгредієнтів - Дозовані лікарські форми, приготовлені в умовах аптек (<i>капсули, порошки, таблетки, емульсії, розчини, суспензії, супозиторії, креми, гелі, мазі та пасти</i>) - Технологія приготування ліків - Документація при приготуванні ліків (<i>виробничі записи, технологічні інструкції, сертифікати безпеки</i>) - Контроль якості - Рекомендації пацієнтам

Незважаючи на деяку різницю у структурі та назві, багато розділів цих статей близькі за змістом, але існують і певні відмінності.

Так, визначення терміну «Екстемпоральні лікарські засоби» у статті 5.N.1.1 наводиться на її початку, а у статті 1161 у розділі «Приготовлені в умовах аптек дозовані лікарські форми». При цьому відрізняється і саме формулювання цього визначення. Стаття ДФУ визначає ЕЛЗ як «лікарські засоби, виготовлені в аптечних умовах за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням (вимогою) лікувально-профілактичного закладу». Стаття USP як «дозовані лікарські форми, які готують під суворим наглядом фармацевта, який має на це відповідний дозвіл».

Необхідно зауважити, що у вступі до статті USP 1161 наведено основні ознаки, які відрізняють приготування ліків в умовах аптек від виробництва згідно з вимогами GPP (належної аптечної практики) [2]. Тут також вказано, що фармацевти відповідальні за приготування ЕЛЗ відповідно до рецепта або замовлення та вимог МОЗ або інших регулюючих органів. Вони мають бути ознайомлені з правилами, які нормують приготування ліків, та постійно розширювати свої знання [16].

Як видно з табл. 1, стаття 1161 містить розділ «Умови приготування ліків, виробничі приміщення та обладнання». Відповідний окремий розділ у статті 5.N.1.1 відсутній, проте існують загальні вказівки стосовно умов приготування та обладнання. Більш детальну інформацію з цього питання можна знайти у розроблених співробітниками кафедр аптечної технології ліків ім. Д. П. Сало та технології ліків Національного фармацевтичного університету у 2005 р. методичних рекомендаціях «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів», затверджених МОЗ України [1].

Відомо, що для приготування ліків використовують активні інгредієнти (субстанції) та допоміжні речовини. Згідно з Фармакопеею США, для приготування всіх лікарських препаратів перевага надається субстанціям, які відповідають вимогам USP або Національного формуляра (NF). Якщо такої можливості немає, необхідно використовувати інший високоякісний інгредієнт, що має сертифікат Американського Хімічного Товариства (ACS) або Харчового Хімічного Кодексу (FCC).

Необхідно відмітити, що які активні інгредієнти Фармакопея США дозволяє використовувати й лікарські препарати промислового виробництва, які містяться у промаркованих упаковках із зазначенням номера партії та терміну придатності. В Україні, згідно з чинними нормативними документами, також дозволено застосовувати готові лікарські засоби (таблетки, мазі тощо) для приготування ЕЛЗ, що, на наш погляд та досвід інших країн, є доцільним. Так, у статті 5.N.1.1 вказано, що готові лікарські препарати можна використовувати у разі приготування пероральних ЕЛЗ або ЕЛЗ для зовнішнього застосування, якщо це зазначено лікарем у прописі [4].

У статті 1161 наведено розділ «Розрахунки», за допомогою якого фармацевт може визначити кількість або концентрацію лікарських речовин у препараті перед його приготуванням. Відповідного розділу у статті 5.N.1.1 немає, але приклади розрахунків наведено у методичних рекомендаціях по кожній лікарській формі окремо [1]. Однак у подальшому, більш раціонально було б ввести такий розділ у статтю 5.N.1.1.

Стаття 1161 містить розділ «Алгоритм перевірки сили фармакологічної дії, якості та чистоти активних інгредієнтів», згідно з яким перед приготуванням лікарського препарату розглядають такі питання (рис. 2).

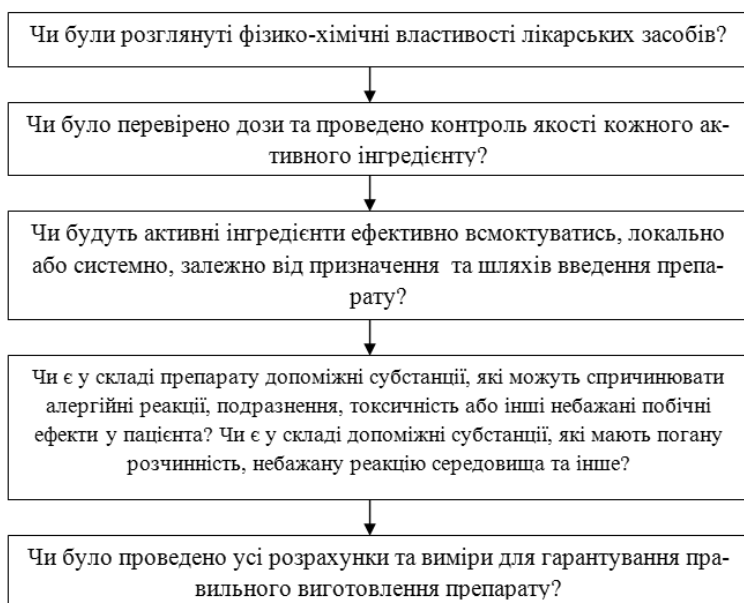


Рис. 2. Алгоритм перевірки сили фармакологічної дії, якості та чистоти активних інгредієнтів

Окрім цього, надана інформація щодо приготування конкретних лікарських форм в умовах аптек. Розглядаються такі тверді лікарські форми, як капсули, порошки, таблетки. Серед рідких лікарських форм у статті 1161 вказано технологію приготування емульсій, розчинів і суспензій, серед м'яких – супозиторіїв, кремів, гелів, мазей та паст. Такої інформації у статті 5.N.1.1 немає.

У розділі «Технологія приготування ліків» статті 1161 наведено послідовність кроків, які фармацевти мають робити, щоб мінімізувати похибку та максимально правильно приготувати рецептурний пропис (рис. 3).



Рис. 3. Послідовність кроків фармацевта у разі приготування екстемпоральних лікарських засобів

Стосовно цього питання у статті 5.N.1 у розділі «Виготовлення» наведено такі положення: «Перед приготуванням ЕЛЗ перевіряють правильність оформлення рецептурного бланка, прописування та сумісність інгредієнтів, перевіряють дози та норми відпуску, здійснюють 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. Окрім цього, вказані правила роботи з лікарськими речовинами, залежно від їхніх фізико-хімічних властивостей».

Інформацію щодо правил технології можна знайти у методичних рекомендаціях, які містять інструкції щодо виготовлення твердих, рідких, м'яких лікарських форм в умовах аптек [1].

Однак загальні правила технології ЕЛЗ все ж таки було б раціонально ввести в ДФУ, що, як ми бачимо, є на сьогодні у фармакопеї США.

Щодо лікарських засобів, виготовлених про запас, згідно зі статтею 5.N.1.1. ДФУ (другий додаток), їх технологія та обладнання мають бути вказані у технологічних інструкціях. Це дає можливість аптекам розширювати номенклатуру внутрішньоаптечних заготовок, визначати ексклюзивні прописи.

Розділ «Контроль якості» статті 1161 має такий зміст: «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» [16].

Фактично, це письмовий та опитувальний контроль, який діє в Україні, згідно з чинними нормативними документами [4, 8].

У статті 5.N.1.1 у розділі «Випробування» зазначено, що ЕЛЗ підлягають внутрішньоаптечному контролю: письмовому, опитувальному, органолептичному, фізичному, хімічному та контролю під час відпуску. Тут також наведено правила внутрішньоаптечного контролю ЕЛЗ. Слід відзначити, що ці розділи мають різницю як по об'єму, так і по змісту.

Розділи статей 1161 і 5.N.1.1, присвячені питанням пакування та маркування ЕЛЗ, практично не відрізняються. Вибір упаковки здійснюється з урахуванням властивостей, призначення і кількості ЕЛЗ.

Відносно термінів зберігання ЕЛЗ є розбіжності. Так, у статті 5.N.1.1. вказано такі терміни придатності ЕЛЗ: емульсії та суспензії – 3 доби; суспензії, в яких як рідину використовують спирт етиловий – 10 діб; настої, відвари та слизи – 2 доби; інші – 10 діб [4].

Щодо статті 1161, то вона має два розділи, присвячені питанню зберігання ЕЛЗ «Стабільність препаратів, виготовлених в умовах аптек» та «Критерії стабільності після закінчення термінів придатності» [16].

Фактори, що впливають на стабільність ЕЛЗ наведено в інших статтях Фармакопеї США: «Фактори, що впливають на стабільність продукції» та «Відповідальність фармацевта за стабільність в аптечній практиці» (1191).

У розділі «Критерії стабільності після закінчення термінів придатності» йдеться про визначення термінів придатності препаратів, приготовлених в аптечних умовах. Так, для правильного встановлення термінів придатності ЕЛЗ, фармацевти мають ви-

користовувати документацію та дані літератури щодо стабільності лікарських речовин, мають розглядати їхню природу та умови, що впливають на втрату активності лікарського препарату, упаковку, в якій він зберігається, умови зберігання, а також тривалість терапії.

Терміни придатності мають бути визначені консервативно.

Згідно з Фармакопесю США, для лікарських субстанцій, що відповідають вимогам USP або NF, термін придатності становить не більш ніж 6 місяців. Для неводних рідин та твердих лікарських форм, у разі використання готового лікарського препарату як активного інгредієнта, термін придатності визначається з урахуванням термінів придатності окремих інгредієнтів приготовленого ЕЛЗ. Для рідких лікарських форм термін придатності становить 14 діб (за умов зберігання в прохолодному місці). Для усіх інших лікарських форм термін придатності не перевищує середньої тривалості терапії (30 днів).

Як бачимо, різниця термінів зберігання ЕЛЗ згідно з ДФУ та Фармакопесю США суттєва і потребує більш детального вивчення та уваги.

Щодо сертифікату безпеки у статті 1161 наведено таку інформацію: «Сертифікат безпеки містить дані про безпечність будь-якої лікарської субстанції або хімічної речовини, яка є в аптеці. Вони надаються виробником кожної субстанції та зберігаються в аптеці» [16].

Після виготовлення ЕЛЗ згідно з розділом «Рекомендації пацієнтам» статті 1161 пацієнтів необхідно консультувати про правильне використання, зберігання та ознаки нестабільності препаратів.

Таким чином, стаття 5.N.1.1 «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» на відміну від статті 1161 не містить вимог щодо загальних правил технології окремих лікарських форм в умовах аптек. У зв'язку з цим, науковцями Національного фармацевтичного університету розроблено декілька доповнень до загальних статей ДФУ цього аспекту приготування ЕЛЗ, ця робота триває і далі (табл. 2) [6, 7, 9, 10, 11].

Т а б л и ц я 2

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
«Порошки, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Чушенко В. М. та ін.	Включено до ДФУ 1.4, 2011 р., С. 221
«М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Рухмакова О. А. та ін.	Надано на розгляд до Фармакопейного Центру (лист № 11/1093-1 від 09.10.2009 р.)
«Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Левачкова Ю. В. та ін.	Надано на розгляд до Фармакопейного Центру (лист № 11/1070-1 від 19.11.2009 р.)
«Виготовлення водних та неводних розчинів для орального та зовнішнього застосування в умовах аптек»	Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Богуцька О. Є., Зубченко Т. М. та ін.	опубліковано в журналі «Фармаком» № 1/2, 2011, С. 48–51 для громадського обговорення

Розширення і вдосконалення базової нормативно-технічної документації, що має законодавчий характер, зокрема загальних статей ДФУ, уможливить підвищення якості лікарських препаратів, виготовлених в аптеках, зробить матеріали ДФУ більш затребуваними для виробничих аптек.

В и с н о в к и

1. Проведено порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості ЕЛЗ згідно зі статтями ДФУ 5.N.1.1 «Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» і USP 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»).

2. Виявлено, що стаття 5.N.1.1 на відміну від статті 1161 не містить загальних правил технології окремих екстемпоральних лікарських форм.

3. Показано необхідність розширення і вдосконалення базової нормативно-технічної документації, зокрема загальних статей ДФУ, з метою підвищення якості ЕЛЗ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

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. Виробництво лікарських засобів в аптеках. Проекти документів PIC/S // Аптека. – 2003. – № 11 (382). – С. 81–84.

3. Терно І. С., Тихонов А. І., Ярних Т. Г. и др. Государственная Фармакопея Украины в системе контроля качества экстемпоральных лекарственных средств // Фармаком. – 2005. – № 2–3. – С. 104–115.

4. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». 1 вид., 2 доп. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.

5. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». 1 вид. – Харків: РІРЕГ, 2001 – 536 с.

6. Черних В. П., Тихонов О. І. та ін. Загальні статті Державної Фармакопеї України на екстемпоральні лікарські засоби // Фармаком. – 2007. – № 3. – С. 8–11.

7. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М. та ін. Нормативна документація щодо приготування ліків в умовах аптек (пропозиції доповнень до ДФУ): 3б. проектів нормативних документів. – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – 80 с.

8. 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.

9. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Гризодуб О. І. та ін. Технологія ректальних супозиторіїв і песаріїв «*ex tempore*» – пропозиції щодо доповнення до загальної статті ДФУ 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби» // Фармаком. – 2010. – № 1. – С. 68–73.

10. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Гризодуб О. І. та ін. Фармакопейні аспекти приготування лініментів, паст, кремів і гелів «*ex tempore*» // Там само. – 2009. – № 3. – С. 28–32.

11. Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М. та ін. Фармакопейні аспекти приготування мазей «*ex tempore*» // Там само. – 2008. – № 3. – С. 47–51.

12. British Pharmacopeia. – London : HMCO, 2009. – V. 1–4. – 10952 p.

13. Vail J., Naddeo A. M., Kinget R. et al. Compounding Around the World // Inter. J. Pharm. Compound. – 2008. – N 2. – P. 102–115.

14. European Pharmacopeia. Suppl. 5.8. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – 2570 p.

15. Miller D. G. Legislative / regulatory update from the International Academy of Compounding Pharmacists // Inter. J. Pharm. Compound. – 2012. – V. 16, N 1. – P. 50–52.

16. USP Pharmacists' Pharmacopeia. II ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2008. – 1519 p.

Надійшла до редакції 04. 02. 2014.

А. С. Соловьев ¹, А. И. Тихонов ², Т. Г. Ярних ², А. П. Гудзенко ³, О. А. Рухмакова ²

¹ *Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев*

² *Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

³ *Луганский государственный медицинский университет*

ПРОБЛЕМА НАУЧНОГО ОБОСНОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

С О О Б Щ Е Н И Е

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К ТЕХНОЛОГИИ И КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: экстемпоральные лекарственные средства, технология, контроль качества

А Н Н О Т А Ц И Я

Сегодня почти во всех странах мира существуют государственные фармакопеи, являющиеся сборниками стандартов лекарственных средств и предоставляющие основные принципы приготовления лекарственных форм. Они имеют законодательный характер, обязательный для всех медицинских учреждений и предприятий страны, которые занимаются приготовлением, хранением, контролем и применением лекарственных средств.

Цель работы – проведение сравнительного анализа современных фармакопейных требований к технологии и контролю качества экстемпоральных лекарственных средств. Исследования осуществляли с использованием информационных материалов, в частности фармакопей, данных источников литературы и материалов собственных исследований с применением общепринятых эмпирических методов.

Современным межгосударственным фармакопейным стандартом, определяющим требования к технологии и контролю качества лекарственных средств, является Европейская фармакопея. Однако в действующих изданиях она не содержит отдельных монографий на экстемпоральные лекарственные средства. В отличие от Европейской фармакопеи в Британскую фармакопею включены около 120 монографий на экстемпоральные лекарственные средства, а именно пасты, капли, растворы, микстуры, средства для ингаляций, суппозитории и т. д.

Необходимую информацию относительно экстемпоральных лекарственных средств содержат также Шведская и Бельгийская фармакопеи. Однако самый весомый информационный материал по приготовлению и контролю качества лекарств в условиях аптек имеет Фармакопея США.

Нормативная база по технологии и контролю качества экстемпоральных лекарств в Украине до 2001 г. была отражена только в соответствующих приказах МЗ Украины. С октября 2001 г. в общих статьях Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) начали появляться указания по приготовлению отдельных экстемпоральных лекарственных форм.

В 2008 г. в ГФУ 1.2 в «Общие тексты» был включен национальный раздел 5.N.1. «Экстемпоральные лекарственные средства» с блоком общих статей и информационных материалов по приготовлению и контролю качества нестерильных лекарственных средств в условиях аптек.

При проведении сравнительного анализа требований к технологии и контролю качества экстемпоральных лекарственных средств в соответствии со статьями ГФУ 5.N.1.1 «Экстемпоральные нестерильные лекарственные средства» и Фармакопеи США 1161 «Pharmacy compound practices» («Приготовление лекарств в аптечной практике») установлено, что, несмотря на некоторую разницу в структуре и названии, многие разделы данных статей близки по смыслу и содержанию, но существуют и определенные различия.

Так, статья 5.N.1.1 в отличие от статьи 1161 не содержит требований относительно общих правил технологии отдельных лекарственных форм в условиях аптек. В связи с этим, учеными Национального фармацевтического университета проводится разработка дополнений к общим статьям ГФУ данного аспекта приготовления экстемпоральных лекарственных средств.

Расширение и совершенствование базовой нормативно-технической документации, имеющей законодательный характер, в частности общих статей ГФУ, позволит повысить качество лекарственных препаратов изготовленных в аптеках, а также сделать материалы ГФУ более востребованными для производственных аптек.

PROBLEMS OF SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF EXTEMPORANEOUS FORMULATIONS TECHNOLOGIES AND WAYS OF ITS SOLUTION

PART II

COMPARATIVE ANALYSIS OF MODERN PHARMACOPOEIAL REQUIREMENTS TO TECHNOLOGY AND QUALITY CONTROL OF EXTEMPORANEOUS MEDICINES

Key words: extemporaneous medicines, technology, quality control

ABSTRACT

For today almost all countries of the world have State Pharmacopoeias, which are collections of standards for medicines and provide the basic principles of preparing dosage forms. They have legislative character, are mandatory for all medical institutions and companies in the country that are engaged in the preparation, storage, control and use of medicines.

The aim of the work is a comparative analysis of modern pharmacopoeial requirements to technology and quality control of extemporaneous medicines. Studies were performed using information materials, in particular, pharmacopoeias, literature data and own research materials using conventional empirical methods.

Modern interstate pharmacopoeial standard that defines the requirements to technology and quality control of medicines is European Pharmacopoeia (EP). But in the current editions it does not contain the individual monographs on extemporaneous medicines. Unlike EP British Pharmacopoeia includes monographs on about 120 extemporaneous medicines namely pastes, drops, solutions, lotions, inhalants, suppositories, etc.

Necessary information regarding extemporaneous medicines also include Swedish and Belgian Pharmacopoeias. But the most significant information material for the preparation and quality control of medicines in pharmacies has USP.

The legal framework for technology and quality control of extemporaneous medicines in Ukraine until 2001 was only reflected in corresponding orders of Ministry of Public Health of Ukraine.

Since October 2001, in general articles of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) began to appear instructions for extemporaneous preparation of individual dosage forms.

In 2008, in SPU 1.2 in «General texts» was included national section 5.N.1. «Extemporaneous medicines» with a block of general articles and information materials for the preparation and quality control of non-sterile medicines in pharmacies.

In a comparative analysis of requirements to technology and quality control of extemporaneous medicines according to articles SPU 5.N.1.1 «Extemporaneous non-sterile medicines» and USP 1161 «Pharmacy compound practices» was found that, despite some difference in the structure and title, many sections of these articles are similar in meaning and content, but there are some differences.

Thus, article 5.N.1.1 unlike the article 1161 contains no requirements concerning common rules of technology for certain dosage forms in terms of pharmacies. In this regard, the development of additions to general articles of SPU in the aspect of preparation extemporaneous medicines is carried out by scientists of NUPh.

Expansion and improvement of basic legal and technical documentation relevant legislative character, in particular general articles of SPU will improve the quality of medicines manufactured in pharmacies as well as to make the materials of SPU more demand for productive pharmacies.

Електронна адреса для листування з авторами: olyinka22@rambler.ru