

И. Е. Смехова, Ю. М. Ладутько, О. В. Калинина

## ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЕ ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

*Несмотря на снижение количества аптек, имеющих рецептурно-производственные отделы, потребность в экстемпорально изготовленных лекарственных формах остается высокой. Аптечная организация, занимающаяся изготовлением лекарственных препаратов, в настоящее время сталкивается с рядом проблем: отсутствием современных фармацевтических субстанций в аптеках, изготовлением лекарственных препаратов, содержащих наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры, высокими затратами, низкой рентабельностью внутриаптечного изготовления и др. В статье показана актуальность сохранения и возрождения экстемпоральной рецептуры в аптеках. Выделены группы пациентов, для которых индивидуальное изготовление лекарственных препаратов наиболее актуально: дети, особенно новорожденные и дети до 1 года, пожилые пациенты, а также пациенты с орфанными заболеваниями и нуждающиеся в паллиативной помощи. Отмечены достоинства экстемпоральной рецептуры, в частности, подбор индивидуального состава и дозировки с учетом особенностей организма, возраста, сопутствующих заболеваний пациента, переносимости лекарственных и вспомогательных веществ и др. Предлагаются некоторые пути решения возникающих проблем. Отмечаются перспективные направления развития экстемпорального изготовления: использование современных вспомогательных веществ, технологий, упаковочных средств, разработка внутренней нормативной документации фармацевтической системы качества и др.*

**Ключевые слова:** экстемпоральное изготовление, аптека, лекарственный препарат, персонализированная медицина.

### ВВЕДЕНИЕ

По прогнозам специалистов фармацевтической отрасли, лекарственные препараты (ЛП) «ручной работы» – перспективное направление, и спрос на них будет расти. По сути, это движение «назад в будущее», так как индивидуальное изготовление препаратов предшествовало массовому заводскому производству и лишь в последние десятилетия постепенно сошло на нет.

Цель статьи – рассмотреть проблемы, с которыми сталкивается аптечная организация, выполняющая производственную функцию, и определить перспективы ее развития.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования в работе были использованы публикации в специализированных изданиях и интер-

нет-источниках, касающиеся изготовления лекарственных препаратов в аптечных организациях.

В работе использовали методы сравнения, группировки, анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Российской Федерации количество аптек, имеющих рецептурно-производственные отделы, уменьшалось в последние годы. Однако оказание качественной фармацевтической помощи требует от аптек услуг по отпуску не только готовых лекарственных средств (ЛС), но и экстемпоральных, можно сказать, персонализированных, ЛП. Аптечное изготовление ЛП не конкурирует с промышленным производством, дополняет его, и поэтому можно считать, что процесс в настоящее время перезапускается [1, 2]. Увеличение средней продолжительности

жизни населения, поддержание активности и здоровья людей пожилого возраста – важная государственная задача, для решения которой требуется оптимизация существующей системы медицинской и фармацевтической помощи [3]. Помимо этого, в рамках программы импортозамещения государство стимулирует производство ЛС внутри страны, в том числе в аптечных сетях. Производственные аптеки остаются важной частью системы лекарственного обеспечения населения, поскольку позволяют удовлетворить потребности здравоохранения в ЛП, не имеющих промышленных аналогов [2, 3].

Можно выделить несколько групп пациентов, для которых экстремпоральное изготовление ЛП наиболее актуально:

– две возрастные группы, которые условно можно назвать «дети» (особенно новорожденные и дети до 1 года) и «пациенты 60+»;

– пациенты с орфанными заболеваниями (при наличии в аптеках необходимых фармацевтических субстанций);

– пациенты, нуждающиеся в паллиативной помощи (особенно для обеспечения их неинвазивными лекарственными формами).

Назначение ЛП как в детском, так и в пожилом возрасте имеет ряд особенностей, связанных с отличными от других пациентов фармакокинетикой и отчасти фармакодинамикой, а также анатомо-физиологическими особенностями. Врачи проводят подбор ЛП с учетом их терапевтического действия, вероятности возникновения побочных эффектов, противопоказаний, совместимости с другими ЛП, влияния на другие имеющиеся заболевания. Это повышает необходимость контроля проводимой фармакотерапии, повышает значение клинического наблюдения и определяет особую необходимость дозирования в зависимости от возраста и массы тела, адекватность способа введения лекарственного препарата с применением подходящих лекарственных форм. У пациентов пожилого возраста, кроме того, отмечают повышенный риск возможных осложнений фармакотерапии из-за распространенной полиморбидности и полипрагмазии [4]. Поэтому одной из основных задач специалистов является оптимизация лекарственного обеспечения и фармакотерапия полиморбидных гериа-

трических пациентов на амбулаторном и госпитальном этапах, а также в социальных учреждениях [5, 6].

Таким образом, в случае отсутствия выпускаемых фармацевтической промышленностью ЛП, оптимальных для пациентов указанных групп, врачи выписывают рецепты для экстремпорального изготовления их в аптеке. Но аптечный ассортимент фармацевтических субстанций для изготовления ЛП ограничен. Это связано с тем, что минимальная фасовка субстанций, зарегистрированных в РФ, исчисляется гораздо более высокими цифрами, чем годовая потребность рецептурно-производственного отдела. В таком случае специалисты рецептурно-производственных отделов вынуждены использовать готовые ЛП для аптечного изготовления лекарственных препаратов [3].

#### **Преимущества экстремпорального изготовления ЛП**

Актуальность развития изготовления ЛП в аптечных организациях обусловлена рядом преимуществ. Одним из основных достоинств экстремпоральной рецептуры является возможность подбора индивидуального состава и дозировки ЛС с учетом особенностей организма, возраста, сопутствующих заболеваний пациента, переносимости тех или иных веществ и др. Например, наличие у пациента аллергии на некоторые вспомогательные вещества, непереносимость лактозы, наличие консервантов и т.п.

В условиях аптечных организаций возможно изготовление ЛП с ограниченным сроком годности, таких, которые не могут быть заменены аналогичными промышленного производства (например, стерильные растворы для внутреннего употребления для новорожденных, растворы окислителей, коллоидных препаратов серебра, растворы для электрофореза и др.). При экстремпоральном изготовлении возможно сочетание в одной лекарственной форме нескольких действующих веществ с учетом заболеваний пациента, что особенно актуально в терапии полиморбидных гериатрических пациентов. При этом можно также решить вопрос избыточного приобретения ЛП (превышающего необходимое на курс число доз, например, таблеток) [3].

Экстремпоральная рецептура незаменима и при лечении редких заболеваний,

когда невыгодно выпускать небольшие партии ЛП или ввозить из-за рубежа дорогостоящие. Расширение такого вида рецептуры может быть альтернативой и способствовать импортозамещению целого ряда готовых ЛП.

Необходимо отметить, что лекарственное обеспечение экстремпоральными препаратами базируется на концепции персонализации и индивидуальном подходе к каждому пациенту. Эта идея в различных формах проходит через все развитие медицины и фармации, подчеркивая необходимость «лечить не болезнь, а больного». Такое профилактическое или терапевтическое лечение с учетом индивидуальных данных пациента принесет пользу, экономия расходы и избавляя от побочных эффектов [3].

### **Проблемы экстремпорального изготовления**

Однако существуют проблемы, в том числе связанные с внутриаптечным изготовлением ЛП, содержащих наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры. Это обусловлено тем, что, несмотря на нормативно-правовую базу, регламентирующую оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, вопрос обеспечения, в частности, детей и подростков безопасными и эффективными ЛП для паллиативной помощи остается до конца не решенным.

Для поддержания и эффективного развития производственной функции в аптеке необходимо уделить внимание ряду проблем: расширению ассортимента экстремпоральных ЛП, пересмотру сроков годности, оптимизации и рационализации технологии имеющихся прописей с использованием современных фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ; совершенствованию методов контроля их качества, стандартизации производственного процесса в аптеке в рамках Надлежащей аптечной практики и системы управления качеством с целью повышения качества препаратов и уменьшения риска возникновения ошибок при их изготовлении.

Частично решить (снять, уменьшить) проблему обеспечения ЛП вышеперечисленных групп пациентов можно при эффективной организации индивидуального

и мелкосерийного аптечного изготовления препаратов. Для этого необходимо:

– создать (модернизировать) производственные аптеки в субъектах РФ;

– модернизировать аптеки перинатальных центров, родильных домов и детских стационаров в соответствии с требованиями надлежащей аптечной и производственной практик, другими нормативными документами в сфере обращения ЛС;

– расширить сеть гериатрических аптек, в т.ч. с производственным отделом; создать в аптеках специализированные отделы по обслуживанию гериатрических пациентов;

– развивать специализированную фармацевтическую помощь данным категориям потребителей.

Для деятельности современных аптек с правом изготовления ЛП в рамках нормативно-правового поля специалистами Университета совместно с представителями практической фармации предлагаются следующие подходы к решению данного вопроса [7].

1. Расширение в рецептурно-производственных отделах аптек ассортимента современных фармацевтических субстанций. Для этого необходимо решить вопрос с регистрацией фармацевтических субстанций в малой фасовке, необходимой для аптек.

2. Предоставление оптовым организациям права фасовки субстанций для последующей их реализации в аптечные организации. Обеспечение возможности отпуска объемов продукта (субстанций) в количестве до 0,5 кг.

3. Ходатайство о внесении изменения в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» [7] о праве аптечных организаций со 100% участием в уставном капитале города федерального значения осуществлять изготовление ЛП с наркотическими средствами и психотропными веществами, внесенными в Список II.

4. Утверждение ассортимента экстремпоральных ЛП для исследования сроков годности на основе перечня востребованных и часто выписываемых врачами прописей. Определение сроков годности изготавливаемых аптекой ЛП на основе исследования их стабильности.

5. В целях возможности использования аптечными организациями современ-

ных укупорочных средств разработка и утверждение методики обработки и стерилизации в условиях аптеки современных упаковочных и укупорочных средств.

6. Разработка методики субсидирования внутриаптечного изготовления ЛС на региональном уровне.

7. Возвращение аптеке ее социальной функции.

8. Разработка фармакопейных статей на препараты аптечного изготовления [8].

Как перспективные можно отметить следующие направления развития экстермпорального изготовления:

– расширение ассортимента используемых в технологии ЛП вспомогательных веществ;

– изготовление ЛП не только в традиционных лекарственных формах, но и современных (доступных для аптечных условий), например, гелях, капсулах, пленках, пластинках, пастилках и др. Использование с этой целью современных технологий, полупромышленного технологического оборудования небольшой производительности, например: капсуло-наполняющих машинок, однопуансонных таблеточных прессов, тубонаполняющих машин для фасовки мазей и т.п.;

– использование современных упаковочных материалов, например, туб для мазей, саше для упаковки порошков и сухих микстур и др.;

– использование аддитивных технологий (печати) для получения персонализированных ЛП;

– разработка внутренней нормативной документации фармацевтической системы качества (стандартные рабочие процедуры и рабочие инструкции), регламентирующей и стандартизирующей производственный процесс в аптечной организации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изготовление ЛП в аптеках остается важным средством персонализации лечения и является неотъемлемой составляющей качественной медицинской помощи населению.

Вместе с тем требуют решения вопросы расширения аптечного ассортимента фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, аптечного изготовления современных лекарственных форм, разработки документов системы качества.

### SUMMARY

I. Ye. Smekhova, Yu. M. Ladutko,  
O. V. Kalinina

### EXTEMPORAL MANUFACTURE OF MEDICINES. PROBLEMS AND SOLUTIONS

Despite the decrease in the number of pharmacies having prescription and manufacturing departments the need for extemporally manufactured dosage forms remains high. Pharmaceutical organization dealing with medicines manufacture is currently facing a number of problems: lack of modern pharmaceutical substances at pharmacies, manufacture of medicines containing narcotic substances, psychotropic substances and their precursors, high costs, low profitability of in-pharmacy manufacture and etc. The urgency to preserve and revive ex tempore formulations at pharmacies is highlighted. The groups of patients for whom individual manufacture of medicines is most relevant are identified: children, especially newborn and children under 1 year old, elderly patients, as well as patients with orphan diseases and patients requiring palliative care. The advantages of the extemporal formulation are noted, in particular, the selection of an individual composition and dosage taking into account body characteristics, age, concomitant diseases of the patient, tolerance of medicinal substances and their excipients, etc. Some ways to solve problems arising are suggested. Promising directions for the development of extemporal manufacture are noted: the use of modern excipients, technologies, packaging facilities, the development of internal regulatory documentation for the pharmaceutical quality system and etc.

Keywords: compounding, ex tempore formulations, pharmacy, medicine, personalized medicine.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Проблемы производственного отдела аптеки в современных условиях [Электронный ресурс] / М. А. Никулина [и др.] // Международный журнал приклад. и фундам. исслед. – 2016. – № 2–2. – С. 265–269. – Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8564>. – Дата доступа: 24.02.2021.

2. Мороз, Т. Л. Проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений в связи с сокращением внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов /

Т. Л. Мороз, О. А. Рыжова // Ремедиум. – 2015. – № 1–2. – С. 43–46.

3. Использование готовых лекарственных препаратов при экстенпоральном изготовлении порошков / А. В. Беляцкая [и др.] // Разработка и регистрация лекарств. средств. – 2017. – № 1. – С. 82–85.

4. Габдрафикова, Ю. С. Фармацевтическая помощь гериатрическим пациентам: актуальность, проблемы, пути решения / Ю. С. Габдрафикова, И. А. Кирщина, А. В. Солонина // Фармация. – 2018. – Т. 67, № 5. – С. 35–41.

5. Якушин, М. А. Гериатрическая экспертиза лекарственных препаратов / М. А. Якушин, В. Н. Шабалин // Разработка и регистрация лекарств. средств. – 2014. – № 3. – С. 198–202.

6. Третьякова, Е. В. Подготовка специалистов в области гериатрической фармации / Е. В. Третьякова, Л. В. Мошкова, Э. А. Коржавых // Фармация. – 2010. – № 6. – С. 42–44.

7. О наркотических средствах и психотропных веществах [Электронный ресурс] : Федеральный закон Российской Федерации от 8 янв. 1998 г. № 3-ФЗ : в ред. Федерального закона от 8 дек. 2020 г. – Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-08011998-n-3-fz-o/>. – Дата доступа: 08.02.2021.

8. Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга) / И. А. Наркевич [и др.] // J. of Siberian Med. Sci. – 2020. – № 1. – С. 31–43.

in connection with the reduction of intrapharmaceutical production of drugs. Remedium. 2015;(1-2):43-6. (In Russ)

3. Beliatskaia AV, Krasniuk II, Krasniuk II, Stepanova OI, Korol' LA, Rastopchina OV. Use of finished medicinal products in the extemporaneous manufacture of powders. Razrabotka i registratsiia lekarstv sredstv. 2017;(1):82-5. (In Russ.)

4. Gabdrafikova IuS, Kirshchina IA, Solonina AV. Pharmaceutical care for geriatric patients: relevance, problems, solutions. Farmatsiia. 2018;67(5):35-41. doi: 10.29296/25419218-2018-05-07. (In Russ.)

5. Iakushin MA, Shabalin VN. Geriatric examination of medicinal products. Razrabotka i registratsiia lekarstv sredstv. 2014;(3):198-202. (In Russ.)

6. Tret'iakova EV, Moshkova LV, Korzhavykh EA. Training of specialists in the field of geriatric pharmacy. Farmatsiia. 2010;(6):42-4. (In Russ.)

7. On narcotic drugs and psychotropic substances [Elektronnyi resurs] : Federal'nyizakon Rossiiskoi Federatsii ot 8 ianv 1998 g № 3-FZ : v red Federal'nogo zakona ot 8 dek 2020 g. Rezhim dostupa: <https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-08011998-n-3-fz-o/>. Data dostupa: 08.02.2021. (In Russ.)

8. Narkevich IA, Nemiaykh OD, Medvedeva DM, Smekhova IE, Ladut'ko IuM, Strelkov SV. Organizational and pharmaceutical aspects of improving drug provision for children (on the example of St. Petersburg). J of Siberian Med Sci. 2020;(1):31-43. doi: 10.31549/2542-1174-2020-1-31-43. (In Russ.)

## REFERENCES

1. Nikulina MA, Voronkina IV, Pudovkina TV, Grigor'eva IV. Problems of the production department of a pharmacy in modern conditions [Elektronnyi resurs]. Mezhdunarod zhurn priklad i fundam issled. 2016;(2-2):265-69. Rezhim dostupa: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8564>. Data dostupa: 24.02.2021. (In Russ.)

2. Moroz TL, Ryzhova OA. Problems of drug supply for medical and preventive institutions

## Адрес для корреспонденции:

197376, Российская Федерация,  
г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д.14,  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный  
химико-фармацевтический университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
e-mail: [Irina.Smekhova@pharminnotech.com](mailto:Irina.Smekhova@pharminnotech.com),  
Смехова И. Е.

Поступила 04.03.2021 г.